Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Projet de décision réglementaire PRDD2005-03

Fenbuconazole

La matière active de qualité technique (MAQT) fenbuconazole et sa préparation commerciale (PC) fongicide, Indar 75 WSP (qui contient la matière active [m.a.] fenbuconazole), utilisées pour lutter contre la brûlure de la fleur, la pourriture brune et le nodule noir chez les arbres du genre *Prunus* (abricotier, cerisier à cerises douces, cerisier à cerises acides, nectarinier, pêcher, prunier, prunier chickasaw, prunier de l'Islet, prunier d'Asie et prunier à pruneaux), font l'objet d'une proposition d'homologation complète en vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

Ce projet de décision réglementaire (PRDD) présente un résumé des données qui ont été examinées ainsi que des motifs justifiant l'homologation de ces produits. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) acceptera les commentaires écrits à propos de la décision proposée pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez transmettre tous vos commentaires à la section des publications, à l'adresse indiquée ci-après.

(also available in English) **Le 8 septembre 2005**

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1 800 267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798





ISBN : 0-662-70037-6 (0-662-70038-4)
Numéro de catalogue : H113-9/2005-3F (H113-9/2005-3F-PDF)

Avant-propos

La demande d’homologation complète de la m.a. fenbuconazole et de sa PC, le fongicide Indar 75 WSP, mis au point par Dow AgroSciences Canada Inc. pour lutter contre la brûlure de la fleur, la pourriture brune et le nodule noir chez les arbres du genre *Prunus* (abricotier, cerisier à cerises douces, cerisier à cerises acides, nectarinier, pêcher, prunier, prunier chickasaw, prunier de l’Islet, prunier d’Asie et prunier à pruneaux), a été examinée par l’ARLA de Santé Canada.

L’ARLA avait déjà accordé une homologation temporaire (note réglementaire REG2003-03) à ces produits, à condition que Dow AgroSciences Canada Inc. procède à d’autres études (notamment à une étude sur le biote animal selon une méthode validée et à des études sur la toxicité de ces produits pour les prédateurs et les parasites utiles). Ces lacunes dans les données ont été comblées de manière satisfaisante et le présent document expose les fondements scientifiques à l’appui de l’homologation de ces produits.

L’ARLA a procédé à une évaluation des renseignements à sa disposition, conformément au RPA, et elle les a jugés suffisants pour juger de l’innocuité, des avantages et de la valeur de la m.a. fenbuconazole et de sa PC, le fongicide Indar 75 WSP. L’Agence a conclu que l’utilisation de la m.a. fenbuconazole et de sa PC Indar 75 WSP conformément au mode d’emploi figurant sur l’étiquette présente des avantages et une valeur suivant le RPA, sans comporter de risque inacceptable. L’Agence propose donc, à la lumière des considérations qui précèdent, l’homologation complète de la m.a. fenbuconazole et de sa PC Indar 75 WSP pour lutter contre la brûlure de la fleur, la pourriture brune et le nodule noir chez les arbres du genre *Prunus* (abricotier, cerisier à cerises douces, cerisier à cerises acides, nectarinier, pêcher, prunier, prunier chickasaw, prunier de l’Islet, prunier d’Asie et prunier à pruneaux) en vertu du RPA.

L’ARLA communiquera les méthodes utilisées pour analyser les résidus de fenbuconazole dans les divers compartiments environnementaux aux organismes de surveillance et aux établissements de recherche qui en feront la demande.

L’ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de la décision proposée pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document afin de permettre aux parties intéressées de commenter le projet de décision réglementaire à l’égard de ces produits.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Matière active	Fenbuconazole
Utilité	Fongicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	(RS)-4-(4-chlorophényl)-2-phényl-2-(1*H*-1,2,4-triazole-1-ylméthyl)butyronitrile La m.a. est un racémate des isomères R et S. L'appellation de l'IUPAC est tirée du document ISO 1750:1981/DAM 2.
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	α-[2-(4-chlorophényl)éthyl]-α-phényl-1*H*-1,2,4-triazole-1-propanenitrile
Numéro CAS	119611-00-6, racémate. Ce numéro remplace le 114369-43-6, mais les deux sont corrects.
Formule moléculaire	$C_{19}H_{17}ClN_4$
Masse moléculaire	336,83
Formule développée	*Carbone chiral
Pureté nominale de la m.a.	98,7 % (étiquette et formulaire de déclaration des spécifications du produit [FDSP]) (limites : 95,8 % – 99,5 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La MAQT (fenbuconazole) ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Tableau 1.2.1 Matière active de qualité technique : fenbuconazole

Propriété	Résultats	Commentaires
État physique et couleur	Poudre, blanc à blanc cassé	
Odeur	Légère odeur apparentée au soufre	
Point ou plage de fusion	126,5 °C – 127,0 °C	
Point ou plage d'ébullition	S. O.	
Masse volumique	0,50 g/ml (masse volumique apparente)	
Pression de vapeur à 25 °C (m.a. pure [MAP])	$0,37 \times 10^{-7}$ mm Hg ($4,9 \times 10^{-6}$ Pa)	La m.a. n'est pas volatile dans les conditions observées sur le terrain.
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$4,3 \times 10^{-9}$ atm·m^{3}/mol ou $5,57 \times 10^{6}$ (1/H)	La m.a. ne se volatilise pas à partir des sols humides ou des surfaces d'eau.
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible	**λ_{max} (nm) — ϵ (L·mol^{-1}·cm^{-1})** 196 — 53 000 262 — 750 268 — 740 275 — 480	La m.a. présente un faible potentiel de phototransformation dans l'UV, dans les conditions environnementales normales.
Solubilité dans l'eau à 22 °C	**pH — Solubilité (mg/L)** non fourni — 3,8	La solubilité de la m.a. dans l'eau est jugée faible.
Solubilité (g/L) dans certains solvants organiques à 25 °C	**Solvant — g/100 ml** acétonitrile — 23,1 Aromatic 200 — 7,7 cyclohexanone — 44,5 acétate d'éthyle — 15,9 éthanol — 3,9 heptane — 0,1 1-octanol — 1,3	

Propriété	Résultats	Commentaires
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe}) (MAP à 99,5 %)	1 700 ± 300 log K_{oe} = 3,22 ± 0,08	Risque de bioaccumulation de la matière active
Constante de dissociation (pK_a)	Ne devrait pas se dissocier dans l'eau.	
Stabilité (température, métaux)	Stable jusqu'à des températures de 220 °C et plus. Stable en présence d'acier inoxydable et d'aluminium métallique, d'ions potassium et des oxydes de fer (II) et (III)	

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : fongicide à usage agricole Indar 75 WSP

Propriété	Résultats
Couleur	Blanc cassé
Odeur	Odeur âcre de moisi
État physique	Poudre
Type de formulation	Poudre mouillable
Teneur garantie	Fenbuconazole : 75,0 %, nominale (étiquette et FDSP) (limites : 72,8 % – 77,3 %)
Produits de formulation	Le produit ne contient ni produit de formulation inscrit sur la liste 1 de la United States Environmental Protection Agency (EPA), ni produit de formulation figurant parmi les substances de la voie 1 de la PGST.
Description du contenant	Sachet hydrosoluble emballé dans un sac imperméable à l'eau
Masse volumique apparente	Non tassée : 0,16 g/ml Tassée : 0,20 g/ml
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	7,6
Caractère oxydant ou réducteur	Aucun des composants n'est un oxydant ou un réducteur.

Propriété	Résultats
Stabilité à l'entreposage	Aucun changement important de la teneur en m.a. ou de ses propriétés après 24 mois d'entreposage dans l'emballage commercial (sachet hydrosoluble en acétate de polyvinyle [PVA]), à 25 °C.
Explosibilité	Il y a risque de coup de poussières avec la MAQT (RH-7592). Le coefficient K_{st} de la MAQT (RH-7592) est de 265 bar • m/s et il faut au moins 12 % d'O_2 pour la combustion. Le risque d'explosion de la PC 75 WSP (RH-7592) ne devrait pas être supérieur à celui de la MAQT.

1.3 Détails relatifs aux utilisations

Il est proposé d'appliquer Indar 75 WSP sur les arbres du genre *Prunus* (catégorie d'utilisation [CU] 14) pour lutter contre :

- la brûlure de la fleur et la pourriture brune chez les abricotiers, les cerisiers (cerises douces et acides), les nectariniers, les pêchers et les pruniers;
- la tache des feuilles chez les cerisiers à cerises douces ou acides;
- la tavelure chez les pêchers;
- le nodule noir chez les cerisiers à cerises acides et les pruniers.

La dose proposée est de 140 g de produit/500 L d'eau par hectare (ha); elle doit être appliquée au ras du sol (habituellement à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique). Jusqu'à deux applications peuvent être faites entre le début du stade du bouton rouge jusqu'à la fin de la floraison et, au besoin, un troisième traitement postfloral peut être effectué avant la cueillette. Le produit peut également être appliqué sur les fruits jusqu'au moment de la récolte, mais pas après; enfin, il peut être appliqué sur le feuillage après la cueillette, mais uniquement pour lutter contre la tache des feuilles. Le volume d'eau pour la pulvérisation varie considérablement selon la taille des arbres et il doit être calculé au cas par cas, de manière à obtenir une couverture optimale tout en respectant la dose d'application par hectare.

La première application d'Indar 75 WSP devrait se faire avant l'apparition de l'infection. Un délai de 7 à 14 jours (j) est recommandé entre chaque pulvérisation, selon la gravité de l'infection. Le produit peut être appliqué jusqu'au jour de la cueillette. Bien que le demandeur d'homologation ait indiqué jusqu'à huit applications par saison, le traitement de chaque maladie ne requiert en général que deux applications.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthode d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Tableau 2.1.1 Méthode d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Produit	Analyte	Nº de la méthode	Type de méthode	Plage de linéarité (%)	Écart-type relatif (ETR) (%)	Méthode acceptable
MAQT	Fenbuconazole	91-100-01	CPG sur colonne capillaire	55 – 105	0,4	Oui
MAQT	Principales impuretés	91-100-01	CPG sur colonne capillaire	0,1 – 1,0	2,5 – 10	Oui

2.2 Méthode d'analyse de la PC

Tableau 2.2.1 Méthode d'analyse de la PC

Produit	Analyte	Nº de la méthode	Type de méthode	Taux de récupé-ration moyen (%)	ETR (%)	Méthode acceptable
Indar 75 WSP	Fenbuconazole	92-119-01	CPG	100,1 % (n = 2)	0,48 % (n = 6)	Acceptable

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus

Les méthodes d'analyse de plusieurs résidus (MAPR) que l'on utilise couramment à l'heure actuelle n'ont pas été jugées adéquates pour le dosage du fenbuconazole dans les fruits à noyau (abricot, cerise, nectarine, pêche, prune et pruneau).

2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

Il a été déterminé que le fenbuconazole (RH-7592) et ses métabolites lactoniques (RH-9129 et RH-9130) étaient les résidus préoccupants (RP). Le demandeur a proposé une méthode d'analyse spécifique unique (TR 34-90-47R) pour les essais supervisés sur les résidus et pour la vérification du respect des limites maximales de résidus (LMR). Cette méthode permet de doser séparément les résidus de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans les matrices de fruits à noyau.

Du méthanol est utilisé pour extraire les résidus de fenbuconazole et de ses métabolites lactoniques dans les fruits à noyau. L'extrait est filtré, puis on procède à une séparation entre une phase de chlorure de sodium en solution à 9,1 % et une phase de dichlorométhane. L'éluat est recueilli et évaporé à sec, puis les résidus sont reconstitués dans un mélange de toluène et d'acétone (100:10, v/v). La purification se poursuit sur colonne de chromatographie garnie de gel de silice et de Florisil, un mélange de toluène et d'acétone (100:30, v/v) étant utilisé comme éluant. Le résidu est recueilli, évaporé à sec et dissous à nouveau dans un mélange de toluène et de méthanol (100:3, v/v), puis il est analysé par chromatographie gaz-liquide (CGL) sur colonne capillaire couplée à un détecteur azote-phosphore (DAP) spécifique optimisé pour la détection des composés contenant de l'azote. La limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) du fenbuconazole (RH-7592) et de ses métabolites (RH-9129 et RH-9130) dans les fruits à noyau ont été établies respectivement à 0,01 ppm et 0,05 ppm.

Des taux de récupération adéquats aux fins de la validation de la méthode ont été obtenus dans les matrices de fruit à noyau, après dopage des échantillons avec un mélange d'analytes en concentrations de 0,01 à 4,0 ppm. Les taux de récupération ont ainsi été de (89 ± 6) % (RH-7592), de (90 ± 6) % (RH-9130) et de (82 ± 10) % (RH-9129). Pour tous les analytes, la méthode/le détecteur a donné une réponse linéaire dans la fourchette de 0,05 à 1,0 ppm (coefficient de corrélation > 0,999). Suivant cette méthode, on a utilisé des étalons externes comme marqueurs du temps de rétention, de la réponse et de l'étalonnage. Les pics chromatographiques étaient bien définis et symétriques, sans signe apparent d'effet mémoire d'un chromatogramme à l'autre dans la zone d'élution d'intérêt pour les échantillons témoins et les échantillons dopés.

La validation par un laboratoire indépendant (VLI) a confirmé la fiabilité et la reproductibilité de la méthode d'analyse pour le dosage des résidus de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans les matrices de fruits à noyau. Des taux de récupération de (97 ± 5) % (RH-7592), de (94 ± 5) % (RH-9130) et de (90 ± 6) % (RH-9129) ont été obtenus pour ces matrices, après dopage des échantillons avec un mélange d'analytes en concentrations de 1,0 ppm et de 2,0 ppm.

2.3.3 Méthodes d’analyse des résidus dans les aliments d’origine animale

Aucun produit destiné à l’alimentation de la volaille ou du bétail n’est visé par l’utilisation du fenbuconazole sur les arbres produisant des fruits à noyau. Par conséquent, aucune méthode d’analyse n’est requise pour les denrées d’origine animale.

2.3.4 Méthodes d’analyse des résidus dans le sol

Les principaux résidus dans le sol sont le fenbuconazole (RH-7592) et ses produits de transformation lactoniques (RH-9129 et RH-9130) et cétoniques (RH-6467, 4-(4-chlorophényl)-2-(méthyl-1*H*-1,2,4-triazole)-4-oxo-2-phénylbutanenitrile). Le demandeur d’homologation a proposé la méthode suivante pour l’analyse de ces quatre composés chimiques. L’échantillon est mélangé à du méthanol et à du Celite 545, puis il est filtré. Après l’ajout de chlorure de sodium, on procède à une extraction au dichlorométhane; les résidus sont ensuite dissous dans un mélange de toluène et d’acétone (100:10), puis purifiés sur colonne d’extraction en phase solide (EPS) garnie de gel de silice et élués avec un mélange de toluène et d’acétone (100:50). L’éluat est séché par évaporation, et les résidus dans le mélange de toluène et de méthanol (100:3) sont analysés par chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à un DAP spécifique. La méthode d’analyse a donné de bons résultats sur le plan de la linéarité (plage : 0,05 à 0,5 ppm), de la précision (ETR = 9,6 % [RH-7592], 13,2 % [RH-9129], 13,5 % [RH-9130] et 14,9 % [RH-6467]), de l’exactitude (taux de récupération moyen = 94,6 % [RH-7592], 96,8 % [RH-9129], 96,7 % [RH-9130] et 101,7 % [RH-6467], n = 78), de la sensibilité (LQ = 0,01 ppm pour tous les analytes) et de la spécificité (absence de pics d’interférence dans la zone d’élution des analytes sur les chromatogrammes des échantillons témoins).

2.3.5 Méthodes d’analyse des résidus dans l’eau

Le demandeur d’homologation a proposé une méthode d’analyse par CPG couplée à un DAP spécifique pour le dosage du composé d’origine (RH-7592) dans l’eau du robinet. L’échantillon d’eau est filtré, passé dans un disque d’extraction C18, puis séché par aspiration d’air. Le disque est élué à l’acétate d’éthyle; l’éluat est ensuite évaporé à une température de 70 °C. Les résidus sont alors reconstitués dans un mélange de toluène et de méthanol (100:3), puis on procède à l’analyse du composé d’origine. La méthode d’analyse a donné de bons résultats sur le plan de la précision (ETR = 14 %), de l’exactitude (taux de récupération moyen = 98 %; n = 10), de la sensibilité (LQ = 0,1 ppb) et de la spécificité (absence de pics d’interférence dans la zone d’élution de RH-7592).

2.3.6 Méthodes d’analyse des résidus dans le biote animal

Les principaux résidus dans les matrices animales sont le fenbuconazole (RH-7592) et ses produits de transformation lactoniques (RH-9129 et RH-9130). Le demandeur d’homologation a proposé une méthode pour l’analyse de ces trois composés chimiques. Des échantillons de viande sont homogénéisés avec de la glace sèche, puis on les laisse

sublimer au congélateur pendant une nuit. Des échantillons de lait et d'œuf sont mélangés à du méthanol. On effectue une séparation entre une phase aqueuse, une phase de méthanol et une phase d'hexane. On ajoute du chlorure de sodium à la phase aqueuse, puis du dichlorométhane, pour procéder à une nouvelle séparation. On évapore ensuite la phase de dichlorométhane à sec. Les résidus sont purifiés sur colonne de gel de silice, puis sur colonne EPS C18 et enfin sur colonne de Florisil. On analyse la teneur en RH-7592, en RH-9129 et en RH-9130 de l'éluat de la colonne EPS. L'éluat de la colonne de Florisil est quant à lui analysé par CPG avec détecteur DAP spécifique pour déterminer son contenu en RH-7968. La méthode a donné de bons résultats pour l'analyse des échantillons de muscles de vache et de poule sur le plan de la linéarité (0,01 – 1 µg/ml), de la précision (ETR = 8,2 % [RH-7529], 8,9 % [RH-9129] et 11,5 % [RH-9130]), de l'exactitude (taux de récupération moyen = (95,8 ± 7,9) % [RH-7529], (101,71 ± 9,1) % [RH-9129] et (104,2 ± 12,1) % [RH-9130]; n = 18), de la sensibilité (LQ = 0,01 ppm pour les trois composés) et de la spécificité (trois pics bien distincts sur les chromatogrammes des échantillons témoins et des échantillons dopés).

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique intégré

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur le nouveau fongicide fenbuconazole. Le dossier soumis était complet et bien présenté, et il comprenait toute la batterie d'études actuellement exigées aux fins de l'homologation. De plus, les études présentées ont été réalisées conformément aux protocoles d'essais actuellement reconnus à l'échelle internationale.

Après administration par voie orale, le RH-7592 radiomarqué au ^{14}C a été rapidement absorbé, distribué et excrété. Les matières fécales ont été la principale voie d'excrétion, entre ~ 76 % et 94 % de la dose administrée ayant été ainsi excrétée par elles; le taux de récupération dans l'urine variait de ~ 5 % à 14 %. La majeure partie de la radioactivité a été excrétée au cours des 24 à 48 h ayant suivi l'administration de la dose. Les données sur l'excrétion biliaire ont révélé une absorption systémique élevée de RH-7592 à toutes les doses. La distribution et la bioaccumulation dans les tissus ont été minimes, moins de 1 % de la dose administrée ayant été récupérée dans les tissus au bout de 96 h. Aucune différence liée au sexe ou à la dose n'a été observée sur le plan de l'absorption, de la distribution ou de l'élimination.

On a décelé un grand nombre de métabolites dans les excréments, ce qui signifie que le produit est fortement métabolisé. Tous les principaux métabolites sont formés par oxydation enzymatique au carbone benzylique en position alpha par rapport au chlorophényle ou en position 3 ou 4 dans le noyau phényle. La cyclisation non enzymatique subséquente de l'alcool benzylique ainsi formé avec le groupe nitrile adjacent, suivie d'une hydrolyse, mène à la formation des métabolites de la famille des iminolactones et des lactones. La conjugaison des groupements OH de l'alcool et des

phénols, de même que la combinaison des réactions déjà citées, entraîne la formation d’autres métabolites. Le clivage de RH-7592 pour former du triazole et RS-5922 constitue une voie métabolique mineure. On n’a constaté aucune différence significative selon le sexe entre les rats mâles et femelles, pour ce qui est du profil métabolique global, bien que l’on ait trouvé de plus grandes quantités de certains métabolites chez les mâles, alors que d’autres métabolites étaient plus abondants chez les femelles. Par contre, on a noté une différence dans le métabolisme selon la dose, la proportion du composé d’origine non métabolisé se retrouvant dans les matières fécales étant plus grande dans le groupe exposé à la dose élevée que dans les groupes exposés à la faible dose ou à des doses répétées, ce qui laisse croire à une saturation de la voie métabolique à la dose élevée.

Les essais de toxicité aiguë ont révélé que le fenbuconazole de qualité technique est faiblement toxique par voies orale et cutanée et par inhalation. Ce composé n’est pas irritant pour la peau et provoque une irritation oculaire minime lorsque instillé dans les yeux. Ce n’est pas un sensibilisant cutané (méthode de Buehler). De même, la toxicité de la PC Indar 75 WSP, qui contient 77,5 % de fenbuconazole, est faible par voies orale et cutanée et par inhalation. Ce produit cause une irritation minime des yeux et de la peau et n’est pas un sensibilisant cutané (méthode de Buehler).

On n’a observé aucun effet systémique ou cutané attribuable au traitement chez les rats ayant subi une exposition cutanée répétée à court terme (28 j) au fenbuconazole de qualité technique, et ce, même à la dose maximale d’essai (DMA; dose limite), soit 1 000 mg/kg poids corporel (p.c.).

Le foie était l’organe cible chez toutes les espèces soumises aux essais de toxicité du fenbuconazole de qualité technique à court et à long terme. On a enregistré une augmentation du poids du foie aux doses d’environ 13 mg/kg p.c./j et plus chez le chien, et d’environ 25 mg/kg p.c./j et plus chez la souris et le rat, cette augmentation s’accompagnant de changements histopathologiques correspondants (hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes chez les trois espèces; hyperplasie et nécrose des hépatocytes chez la souris seulement). Les rats mâles ont également présenté une vacuolisation des hépatocytes à environ 5 mg/kg p.c./j. On a observé une augmentation de l’activité des enzymes hépatiques chez la souris (transaminase glutamique oxalo-acétique [SGOT], transaminase glutamique pyruvique sérique [SGPT]) et le chien (phosphatase alcaline, SGPT, SGOT). La thyroïde était un autre organe cible chez le rat; on a noté une augmentation du poids de la thyroïde, une hypertrophie des cellules folliculaires et des foyers d’hyperplasie kystique chez les sujets de cette espèce exposés à une dose supérieure ou égale à 30 mg/kg p.c./j. Une diminution du taux plasmatique de thyroxine (T_4) et une élévation de la thyrotropine (TSH) ont aussi été enregistrées à 62,07 mg/kg p.c./j. L’administration d’environ 45 mg/kg p.c./j a provoqué une augmentation du poids de la thyroïde et des surrénales chez le chien, mais aucun signe histopathologique correspondant n’a été observé.

On a relevé des signes d'oncogénicité et de cancérogénicité du fenbuconazole chez les rongeurs. On a ainsi noté chez le rat une incidence accrue des tumeurs bénignes des cellules folliculaires thyroïdiennes ainsi que des tumeurs à la fois bénignes et malignes chez les mâles (28,87 mg/kg p.c./j). Chez la souris, on a enregistré une tendance à la hausse de l'incidence des tumeurs hépatiques malignes chez les mâles (85,26 mg/kg p.c./j) ainsi que des tumeurs hépatiques bénignes et des tumeurs hépatiques à la fois bénignes et malignes chez les femelles (208,84 mg/kg p.c./j). Le mécanisme d'action proposé pour expliquer la formation de tumeurs de la thyroïde chez le rat a été étayé par de solides données mécanistes, selon lesquelles la stimulation prolongée de la thyroïde par la TSH provoque une hypertrophie ou une hyperplasie folliculaire chronique qui évolue en néoplasie folliculaire. Par contre, les données présentées à l'appui du mécanisme proposé pour expliquer la formation de tumeurs hépatiques chez la souris n'ont pas permis de formuler une hypothèse convaincante. Les essais de mutagénicité *in vitro* et *in vivo* ont donné des résultats négatifs pour ce qui est de la génotoxicité. De même, les essais de génotoxicité (test d'Ames sur *Salmonella*) concernant deux métabolites du fenbuconazole, soit le RH-99129 et le RH-99130, ont donné des résultats négatifs. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser un modèle d'extrapolation aux faibles doses pour la caractérisation du risque chez les humains (Q_1*), cette décision étant justifiée par l'induction d'hépatocarcinomes chez les souris mâles. La valeur de Q_1* pour le fenbuconazole est de $1,54 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$ en équivalents humains.

Chez le rat, on a observé des signes de toxicité sur le plan de reproduction ainsi que de toxicité pour la mère et les rejetons seulement à la dose maximale de 66,4 mg/kg p.c./j. Divers effets sur la reproduction ont été rapportés, notamment :

- une diminution du nombre de femelles mettant bas;
- de la taille des portées;
- du nombre et du pourcentage de mères donnant naissance à des petits vivants;
- une baisse de l'indice de gestation;
- un accroissement du nombre et du pourcentage de mères donnant naissance à des petits mort-nés;
- une augmentation du nombre de portées sans rejeton viable (P_1 seulement).

Parmi les effets décelés chez la descendance, mentionnons une diminution de la viabilité des petits et un p.c. plus faible que la normale aux jours 0, 4, 7, 14 et 21 après la naissance (F_1). Chez les parents, on a enregistré les effets suivants :

- mortalité reliée au traitement, uniquement chez les femelles;
- diminution du p.c. moyen, du gain en p.c. et de la consommation alimentaire (CA); augmentation du poids du foie;
- vacuolisation et hypertrophie des hépatocytes;
- augmentation du poids de la thyroïde chez les mâles seulement; hypertrophie des cellules folliculaires chez les sujets des deux sexes;
- augmentation du poids des surrénales chez les femelles seulement;
- hypertrophie de la zone glomérulée chez les deux sexes.

Cette étude n’a pas révélé d’accroissement de la sensibilité chez les petits.

Le fenbuconazole n’a pas eu d’effets tératogènes chez les fœtus de rat ou de lapin lorsque administré en dose égale ou inférieure à 150 mg/kg p.c./j (rat) et à 30 mg/kg p.c./j (lapin). Il a toutefois été impossible de faire une évaluation valable des effets sur les tissus mous, les viscères ou le squelette des lapins exposés à la dose élevée (60 mg/kg p.c./j : dose toxique pour la mère), car une seule portée est née. On a noté des signes de toxicité sur le plan du développement chez les rats exposés à des doses de 75 et 150 mg/kg p.c./j (doses toxiques pour la mère), soit une diminution du nombre de fœtus vivants par portée et une augmentation des pertes post-implantation. En outre, on a enregistré une augmentation du nombre de résorptions fœtales précoces et tardives au sein du groupe exposé à 150 mg/kg p.c./j. Une fœtotoxicité s’est manifestée de façon évidente par une incidence accrue de la non-ossification ou de l’ossification incomplète des sternèbres chez les fœtus de rat exposés à des doses de 75 et de 150 mg/kg p.c./j, et par une incidence accrue de 14es côtes rudimentaires et de pubis partiellement ou non ossifié dans le groupe exposé à 150 mg/kg p.c./j. Ces variations mineures n’ont toutefois pas été considérées comme étant des effets nocifs importants sur le plan toxicologique. Chez le lapin, on a enregistré des cas de mortalité embryonnaire et fœtale (avortements, résorption totale des portées) à 60 mg/kg p.c./j (dose toxique pour la mère). Toujours chez le lapin, des effets ont été rapportés chez les mères exposées à 30 et à 60 mg/kg p.c./j (diminution de la CA, signes cliniques à 30 et à 60 mg/kg p.c./j; perte de p.c., hausse du nombre de cas de mortalité à 60 mg/kg p.c./j). Chez le rat, on a relevé des signes de toxicité pour la mère à 75 et 150 mg/kg p.c./j (signes cliniques, baisse du gain en p.c. et baisse du poids de l’utérus chez les femelles gravides). Aucun signe d’accroissement de la sensibilité chez les fœtus de rat ou de lapin n’a été signalé après une exposition *in utero* au fenbuconazole.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La plus faible dose sans effet observé (DSEO), soit 10 ppm (1,28/1,59 mg/kg p.c./j), a été déterminée à partir de l’étude de 78 semaines sur l’oncogénicité par voie alimentaire chez la souris, sur la base de l’augmentation du poids du foie et des effets histopathologiques sur cet organe enregistrés aux doses élevées. Pour le calcul de la dose journalière admissible (DJA), un facteur de sécurité (FS) de 100 est proposé, ce qui confère une marge de sécurité (MS) de 500× pour ce qui est de la toxicité sur le plan de la reproduction.

La DJA proposée est calculée selon l’équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{1{,}28 \text{ mg/kg p.c./j}}{100}$$

$$= 0{,}0128 \text{ mg/kg p.c./j de fenbuconazole.}$$

3.3 Dose aiguë de référence

Les études tératologiques chez le rat et le lapin ont été jugées les mieux appropriées, parmi toutes les études se trouvant dans la base de données toxicologiques, aux fins du calcul de la dose aiguë de référence (DARf) pour les femmes âgées de 13 ans et plus. L'évaluation du risque est fondée sur une dose et une valeur de référence toxicologique de 30 mg/kg p.c./j, correspondant à la diminution du nombre de fœtus vivants par portée et à l'augmentation des pertes post-implantation enregistrées à 75 et 150 mg/kg p.c./j chez le rat, et à la hausse du nombre d'avortements et de pertes post-implantation à 60 mg/kg p.c./j chez le lapin. Compte tenu de la gravité des effets associés à la valeur de référence toxicologique (c'est-à-dire augmentation des pertes post-implantation et diminution du nombre de fœtus vivants par portée), un FS de 300 a été proposé pour calculer la DARf, ce facteur étant obtenu en multipliant par 3 le facteur de sécurité courant (100).

La DARf proposée est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{30 \text{ mg/kg p.c./j}}{300}$$

$$= 0{,}10 \text{ mg/kg p.c./j de fenbuconazole.}$$

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et occasionnelle

Pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit sur les arbres du genre *Prunus*, l'exposition prévue, laquelle survient essentiellement par voie cutanée, se produit de façon intermittente sur une période de quatre mois. Les travailleurs retournant dans les vergers traités à l'issue du délai de sécurité seraient quant à eux exposés, de façon intermittente à continue, sur une période intermédiaire (c'est-à-dire < 6 mois). Ces travailleurs seraient eux aussi exposés par voie cutanée.

L'ARLA ne disposait pas de données adéquates, couvrant une période suffisante, sur la toxicité cutanée pour être en mesure d'évaluer le risque associé à l'usage proposé d'Indar 75 WSP dans les vergers. L'évaluation du risque a été donc basée sur des études d'une durée suffisante sur la toxicité par voie orale. Au terme de 3 mois d'exposition au fenbuconazole par voie alimentaire, la dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 1,3 mg/kg p.c./j (rat) d'après la vacuolisation des hépatocytes observée à la dose suivante (5,1 mg/kg p.c./j) dans la gamme de doses administrées, dans l'ordre croissant. Cette DSENO a été considérée comme la valeur de référence toxicologique la plus appropriée pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle.

La DSENO de 1,3 mg/kg p.c./j tirée de l’étude de 3 mois sur l’exposition par voie alimentaire chez le rat permet de tenir compte adéquatement de la toxicité pour la mère (DSENO : 10 mg/kg p.c./j chez le lapin), de la toxicité sur le plan de la reproduction (DSENO : 6,4 mg/kg p.c./j chez le rat) et de la toxicité sur le plan du développement (DSENO : 30 mg/kg p.c./j chez le lapin et le rat).

Comme le fenbuconazole n’a pas manifesté d’effets préoccupants sur le plan de la génotoxicité, de la tératogénicité ou de la neurotoxicité, on a fixé à 100 la marge d’exposition (ME) ciblée pour tenir compte de la variabilité inter- et intraspécifique. On n’a décelé aucun signe d’accroissement de la sensibilité chez les jeunes.

Des signes de cancérogénicité ayant été rapportés chez les animaux exposés à long terme au fenbuconazole, il est recommandé d’utiliser un modèle d’extrapolation aux faibles doses pour caractériser le risque chez les humains (Q_1*), cette décision étant justifiée par l’induction d’hépatocarcinomes chez les souris mâles. La valeur de Q_1* pour le fenbuconazole est de $1,54 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$ en équivalents humains.

3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l’exposition à la matière active ou aux impuretés qu’elle contient

Indar 75 WSP serait appliqué à raison de 105 g m.a./ha au moyen d’un pulvérisateur pneumatique, jusqu’à huit fois par saison. Normalement, un préposé au mélange, au chargement ou à l’application (producteur agricole) devrait traiter 30 ha d’arbres fruitiers du genre *Prunus* par jour et manipuler, lors de chaque application, 3,15 kg m.a. Pour les producteurs agricoles, il y a donc un risque d’exposition intermittente, échelonnée sur quatre mois.

Il y a aussi un risque d’exposition pour les travailleurs qui retournent dans les vergers traités, car les périodes d’application coïncident avec celles de la taille, de l’éclaircissage manuel, de la cueillette et d’autres activités menées dans les vergers traités au terme du délai de sécurité. Il y a donc pour ces travailleurs un risque d’exposition cutanée intermittente à continue, sur une période intermédiaire.

Absorption par voie cutanée

L’absorption cutanée de $[^{14}C]$RH-7592 (fenbuconazole) a été mesurée chez des rats mâles exposés à des doses de 0,002, 0,027 et 1,98 mg/cm^2, pendant 0,5, 1, 2, 4, 10 et 24 h, à raison de 4 sujets par dose et par durée d’exposition. En outre, un groupe d’animaux parmi ceux qui avaient été exposés à raison de 0,002 mg/cm^2 pendant 10 h a été sacrifié au bout de 168 h (7 j). Pour toutes les doses, on a obtenu des taux de récupération variant de 73 à 111 % de la dose administrée.

L’absorption a été faible, et elle augmentait avec la durée d’exposition. L’absorption cutanée maximale s’est produite à la plus faible dose (0,002 mg/cm^2). Cependant, à cause des limites inhérentes à l’étude, notamment des incertitudes quant à la possibilité de

transposer les résultats de l'application des formulations étudiées à l'application de la PC proposée, la valeur d'absorption cutanée maximale mesurée chez le groupe exposé à 0,002 mg/cm^2 de produit (soit une absorption de 12 % en 24 h) a été jugée plus appropriée pour l'évaluation de l'exposition. Cette valeur inclut également les résidus retenus sur la peau (environ 4 %), car le protocole expérimental ne permettait pas d'analyser le devenir des résidus fixés sur la peau.

3.5.1 Évaluation de l'exposition des manipulateurs du produit

L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application a été estimée d'après la version 1.1 de la Pesticide Handlers' Exposure Database (PHED). Il s'agit d'un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides, recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation précis. Hormis les quelques exceptions mentionnées, les estimations obtenues à partir de la PHED satisfont aux critères de qualité, de spécificité et de quantité des données établis par le Groupe de travail technique sur les pesticides de l'Accord de libre-échange nord-américain. Par ailleurs, comme l'exposition par inhalation ne représentait qu'une fraction mineure de l'exposition globale, elle a été incluse dans les estimations du dépôt cutané, avec un taux d'absorption cutanée par défaut de 12 %.

Pour estimer l'exposition associée à chaque scénario d'utilisation, on a créé deux sous-ensembles pertinents de données (A et B) à partir des fichiers de la PHED sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application. Toutes les données ont été normalisées par kg de m.a. manipulé. Les estimations sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c'est-à-dire la somme de la mesure de la tendance centrale, pour chaque partie du corps, qui convient le mieux à la distribution des données pour cette partie du corps. Les estimations ont été calculées pour des personnes portant une seule couche de vêtements et des gants durant le mélange, le chargement et l'application.

On trouve dans le tableau ci-dessous les estimations de l'exposition ainsi que les ME et le risque de cancer connexes qui ont été calculés pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application.

Tableau 3.5.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application

Scénario d'exposition professionnelle	Exposition[1] (mg/kg p.c./j)	ME[2]	DJMDV[3] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[4]
Exposition des préposés au mélange/chargement et à l'application[5]				
Arbres fruitiers du genre *Prunus* Application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique	0,00342	380	$4,00 \times 10^{-5}$	$6,16 \times 10^{-7}$

1 Exposition calculée pour un préposé pesant 70 kg, selon le profil d'emploi courant en Amérique du Nord (traitement de 30 ha d'arbres fruitiers du genre *Prunus*/j) et un taux d'absorption cutanée par défaut de 12 %.
2 D'après une DSENO de 1,3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de 3 mois sur la toxicité par voie orale chez le rat.
3 Dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV), calculée selon les hypothèses suivantes : 8 j d'exposition par année, espérance de vie de 75 ans et 40 ans de travail.
4 D'après une valeur de Q_1* de $1,54 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$.
5 Personnes portant une seule couche de vêtements et des gants (exception : personnes utilisant une rampe d'aspersion pour l'épandage et ne portant pas de gants).

Les valeurs indiquées pour les ME et le risque de cancer sont acceptables.

3.5.2 Exposition occasionnelle

Comme l'application se limite aux zones agricoles et qu'elle ne devrait se faire qu'au moyen d'équipement au sol, l'exposition occasionnelle et le risque connexe devraient être négligeables. De plus, un énoncé indiquant que le produit n'est pas destiné à un usage résidentiel figurera sur l'étiquette.

3.5.3 Travailleurs

Les activités après traitement incluent la taille, l'éclaircissage, la cueillette manuelle des fruits et l'application d'autres pesticides. Or, certaines de ces activités pourraient entraîner beaucoup de contacts avec le feuillage traité et coïncider avec la période d'application d'Indar 75 WSP.

En l'absence de données, l'exposition durant les activités menées après traitement a été estimée selon le protocole d'une évaluation de niveau 1, en supposant que 20 % de la dose appliquée est faiblement adhérente et que les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) se dissipent à un taux de 10 %/j. On a également fait l'hypothèse qu'il y aurait accumulation des résidus lors d'applications multiples (c'est-à-dire que tout résidu encore

présent lors de l'application suivante a été additionné et que l'on a posé que chaque application générerait la même quantité de RFFA que la première application). Pour estimer l'exposition par voie cutanée, les données estimatives sur les RFFA ont été couplées aux coefficients de transfert (CT) génériques correspondant aux activités menées dans les vergers de fruits à noyau après le traitement. Comme le demandeur d'homologation, Dow AgroSciences Canada Inc., fait partie de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF), le CT utilisé (3 000 cm^2/h pour l'éclaircissage et la cueillette) a été calculé à partir d'une étude parrainée par l'ARTF. On considère que l'éclaircissage et la cueillette sont les deux activités les plus susceptibles de causer une exposition cutanée. Le dépôt cutané quotidien de fenbuconazole après l'application a été calculé en fonction d'une journée de travail de 8 h et d'un p.c. de 70 kg, selon l'équation suivante :

$$\text{Dépôt cutané (mg/kg p.c./j)} = \frac{\text{CT (cm}^2\text{/h)} \times \text{RFFA (}\mu\text{g/cm}^2\text{)} \times 8\text{ h}}{70\text{ kg p.c.}} \times \frac{1\text{ mg}}{1\,000\ \mu\text{g}}$$

Pour estimer la dose absorbée par voie cutanée, un taux d'absorption cutanée de 12 % a été utilisé.

L'exposition subie par les personnes revenant dans les vergers traités a été estimée pour les diverses cultures de fruits à noyau, selon le calendrier de pulvérisation proposé pour l'utilisation d'Indar 75 WSP sur les arbres fruitiers du genre *Prunus* au Canada. Ce calendrier indique à quels stades de croissance Indar 75 WSP peut être appliqué (jusqu'à sept applications par saison); il est toutefois peu probable que le produit soit appliqué à chacun de ces stades, et le nombre type d'applications sur chaque culture serait plutôt de trois ou quatre. Il a également été présumé que la saison de croissance s'échelonne sur 120 j (4 mois) pour la pêche, l'abricot et la nectarine, et sur 100 j pour la cerise. On a aussi supposé que l'exposition lors du retour dans les vergers après le traitement serait quotidienne durant la saison de croissance. Au tableau 3.5.3, on présente l'exposition quotidienne moyenne pondérée en fonction du temps, la ME, la DJMDV et le risque de cancer pour les travailleurs revenant dans les vergers traités.

La ME pour les travailleurs retournant dans les vergers après un traitement varie de 200 à 300, ce qui est jugé acceptable.

Le risque de cancer varie de 8×10^{-6} à 1×10^{-5}. Ces valeurs sont elles aussi jugées acceptables, compte tenu que l'exposition a été estimée à partir d'hypothèses prudentes, notamment les suivantes :

- utilisation du nombre maximal d'applications prévu par année; cependant, si l'on se fie à la pratique courante, le nombre d'applications serait plutôt de trois ou quatre par année;

- l'exposition serait quotidienne durant la saison de croissance (jusqu'à 4 mois) et la journée de travail serait de 8 h pendant cette période;

- utilisation du CT maximal calculé pour les activités d'éclaircissage et de récolte;

- un délai de sécurité de 12 h après traitement doit être exigé sur l'étiquette, conformément aux données sur la toxicité aiguë du fenbuconazole (catégorie de toxicité IV).

Tableau 3.5.3 Exposition lors du retour sur des lieux où des arbres fruitiers du genre *Prunus* ont été traités avec Indar 75 WSP

Culture	Exposition quotidienne moyenne pondérée en fonction du temps[2] (μg/kg p.c./an)	ME[3]	DJMDV[4] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[5]
Pêche	4,23	300	$7,43 \times 10^{-4}$	1×10^{-5}
Abricot, nectarine, pêche	2,8	500	$4,90 \times 10^{-4}$	8×10^{-6}
Cerise	6,04	200	$8,83 \times 10^{-4}$	1×10^{-5}

1 En présumant que la saison de croissance va du j 1 au j 120 (pêche, abricot, nectarine), ou du j 1 au j 100 (cerise).
2 Incluant un taux d'absorption cutanée de 12 %.
3 D'après une DSENO de 1,3 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de trois mois sur la toxicité par voie orale chez le rat.
4 DJMDV, calculée en fonction de 100 ou 120 j d'exposition par année, d'une espérance de vie de 75 ans et de 40 ans de travail.
5 D'après une valeur de Q_1* de $1,54 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

NOTA : L'exposition post-application n'a pas été estimée pour la prune, car on a considéré que les résultats obtenus pour les autres cultures pouvaient aussi s'appliquer dans son cas.

3.5.4 Consommateurs

Sans objet.

4.0 Résidus

4.1 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments

Nature des résidus dans les végétaux

On a appliqué du fenbuconazole (RH-7592, concentré émulsifiable contenant 6,8 % m.a.) radiomarqué en position phényle ([^{14}C]RH-7592) ou triazole ([^{14}C]RH-7592) à 5 reprises sur des pêchers, à raison de 200 g m.a./ha (1 kg m.a./ha/saison). Durant les expériences

réalisées avec le RH-7592 radiomarqué en position phényle, le composé d'origine (RH-7592) et son métabolite lactonique (RH-9129) ont été les deux seuls composés décelés; ils étaient présents en concentrations de 0,036 ppm et de 0,011 ppm, respectivement. Comme le métabolite lactonique contient deux carbones asymétriques, il peut exister sous la forme de deux stéréoisomères. L'autre stéréoisomère de ce métabolite, le RH-9130, n'a toutefois été décelé dans aucun échantillon utilisé pour l'analyse du métabolisme dans la pêche. Des glucoconjugués de RH-4911 ont aussi été détectés en concentration de 0,006 ppm. Dans les essais réalisés avec le RH-7592 marqué en position triazole, les principaux résidus mesurés étaient la triazole-alanine (RH-3968) et le composé d'origine (RH-7592); ils étaient présents en concentrations de 0,062 ppm et de 0,020 ppm, respectivement. Le métabolite lactonique (RH-9129) et l'acide triazole acétique (RH-4098) ont aussi été décelés en concentrations < 0,01 ppm. À la lumière des résultats de l'étude du métabolisme dans la pêche, il a été déterminé que les résidus préoccupants (RP) sont le composé d'origine, RH-7592, et ses métabolites lactoniques RH-9129 et RH-9130.

Accumulation dans les cultures de rotation en milieu clos

Les arbres fruitiers du genre *Prunus* sont des cultures vivaces, et aucune autre denrée destinée à l'alimentation humaine ou animale n'est cultivée dans les vergers de fruits à noyau. Il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter de la présence de résidus secondaires dans d'autres aliments destinés à la consommation humaine ou animale.

Accumulation dans les cultures de rotation sur le terrain

Les arbres fruitiers du genre *Prunus* sont des cultures vivaces, et aucune autre denrée destinée à l'alimentation humaine ou animale n'est cultivée dans les vergers de fruits à noyau. Il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter de la présence de résidus secondaires dans d'autres aliments destinés à la consommation humaine ou animale.

Nature des résidus chez les animaux

Aucun produit destiné à l'alimentation de la volaille ou du bétail n'est visé par l'utilisation du fenbuconazole sur les arbres produisant des fruits à noyau. Par conséquent, aucune étude du métabolisme chez les animaux n'est requise.

Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Aucun produit destiné à l'alimentation de la volaille ou du bétail n'est visé par l'utilisation du fenbuconazole sur les arbres produisant des fruits à noyau. Par conséquent, aucune méthode d'analyse n'est requise pour les denrées d'origine animale.

Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

La méthode d'analyse TR 34-90-47R a été proposée pour les essais supervisés sur les résidus et la vérification du respect des LMR. Cette méthode consiste à doser le fenbuconazole (RH-7592) et ses métabolites (RH-9129 et RH-9130) par CGL sur colonne capillaire couplée à un DAP spécifique. La LD et la LQ de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans les fruits à noyau ont été établies respectivement à 0,01 ppm et 0,05 ppm.

Cette méthode a permis d'obtenir des taux de récupération satisfaisants dans les matrices de fruits à noyau, ces taux s'établissant à (89 ± 6) % (RH-7592), (90 ± 6) % (RH-9130) et (82 ± 10) % (RH-9129). La réponse du détecteur s'est montrée linéaire dans la fourchette de 0,05 à 1,0 ppm pour tous les analytes. De plus, la VLI a confirmé la fiabilité et la reproductibilité de la méthode d'analyse pour le dosage des résidus de fenbuconazole et de ses métabolites dans les matrices de fruits à noyau.

Données sur la stabilité à l'entreposage

Des échantillons de fruits à noyau dopés avec 0,5 ppm de fenbuconazole (RH-7592) et de ses métabolites (RH-2930 et RH-2929) ont été entreposés à une température d'environ –10 °C pendant une durée maximale de 54,5 mois. Tous les échantillons ont été analysés après 0, 92, 182, 214, 365, 555, 723, 909, 1 088, 1 263, 1 471 et 1 634 j d'entreposage au congélateur. Les résidus de fenbuconazole (RH-7592) et de ses métabolites (RH-9129 et RH-9130) sont demeurés stables dans les fruits à noyau conservés à environ –10 °C pendant une période allant jusqu'à 54,5 mois.

Essais sur les cultures sur le terrain

Des essais supervisés sur le terrain ont été réalisés aux États-Unis sur des cultures d'abricot, de cerise, de pêche, de prune et de prune à pruneaux. Selon les résultats obtenus, les concentrations maximales des résidus combinés de fenbuconazole et de ses métabolites étaient de 0,27 ppm dans les abricots, de 0,749 ppm dans les cerises, de 0,5 ppm dans les pêches et de 0,08 ppm dans les prunes et les prunes à pruneaux, après 6 à 12 applications de fenbuconazole sous forme de 2F ou d'Indar 75 WSP, à raison de 672 à 1 344 g m.a./ha/saison (0,9 à 1,82 fois la dose proposée selon les bonnes pratiques agricoles [BPA]). Les essais sur les résidus présentés pour les cultures de pêche ont été acceptés comme source de données indirectes à l'appui de l'utilisation d'Indar 75 WSP sur les cultures de nectarine.

Par conséquent, pour couvrir les résidus de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130, on recommande les LMR suivantes : abricot (0,3 ppm); cerise (0,8 ppm); nectarine (0,5 ppm); pêche (0,5 ppm); prune (0,1 ppm); pruneau frais (0,1 ppm); pruneau sec (0,5 ppm).

Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

On a appliqué du fenbuconazole (formulation 2F; 23,5 % m.a.) sur des prunes à raison de 672 ou 694 g m.a./ha (environ 1 fois la dose saisonnière proposée au Canada). Les prunes ont ensuite été transformées en pruneaux. En comparant la teneur de résidus du produit alimentaire brut (PAB) et celle du fruit transformé, on constate qu'il y avait concentration des résidus dans les pruneaux. Cependant, si l'application du produit se fait conformément au profil d'emploi proposé au Canada, le facteur de concentration dans les pruneaux ne devrait pas dépasser 5. La LMR recommandée (0,5 ppm) couvre les résidus de fenbuconazole et de ses métabolites lactoniques dans les pruneaux.

Viande/lait/volaille/œufs
Aucun produit destiné à l'alimentation de la volaille ou du bétail n'est visé par l'utilisation du fenbuconazole sur les arbres produisant des fruits à noyau. On ne s'attend donc pas à ce que l'utilisation de ce produit entraîne la présence de résidus de fenbuconazole dans les produits alimentaires dérivés de la volaille ou du bétail.

Évaluation du risque alimentaire
L'usage domestique qui est proposé du fenbuconazole sur les abricotiers, les cerisiers, les nectariniers, les pêchers, les pruniers et les pruniers à pruneaux ne pose de risque alimentaire (eau et nourriture) inacceptable sur le plan de la toxicité chronique ou aiguë ou de la cancérogénicité sur l'ensemble de la durée de vie pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Les sources de renseignements complémentaires disponibles ont aussi été consultées (médiane des résidus en essais contrôlés [MREC] au Canada, résidus moyens aux États-Unis, données de l'étude sur la transformation des aliments et estimation du pourcentage de cultures traitées). En ce qui concerne le risque associé à l'exposition chronique aux résidus de fenbuconazole et de ses métabolites par voie alimentaire, la dose journalière potentielle (DJP) a été établie à moins de 3 % de la DJA pour l'ensemble des sous-groupes de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Quant à l'ingestion d'une dose aiguë correspondant au 95e centile, l'exposition aux résidus de fenbuconazole et de ses métabolites représentait moins de 2 % de la DARf pour les femmes âgées de 13 ans et plus. Enfin, le risque de cancer pour l'ensemble de la durée de vie associé à l'exposition aux résidus de fenbuconazole et de ses métabolites par voie alimentaire a été estimé à $1,72 \times 10^{-6}$ pour tous les nourrissons (moins de un an) et les enfants âgés de 1 à 6 ans, et à $< 8 \times 10^{-7}$ pour le reste des sous-groupes. On croit par ailleurs que des calculs plus poussés feraient passer le risque pour l'ensemble de la durée de vie sous le niveau préoccupant ($1,00 \times 10^{-6}$).

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement

Le fenbuconazole est peu hydrosoluble et il ne devrait pas se dissocier dans l'eau. La pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry indiquent que le fenbuconazole n'est pas volatil. Dans les conditions ambiantes normales, le fenbuconazole présente un faible potentiel de phototransformation dans l'UV. Son coefficient de partage *n*-octanol–eau relativement élevé indique un risque de bioaccumulation de la m.a. dans les organismes (tableau 5.1.1). Aucune donnée n'a été recensée sur les propriétés physico-chimiques des produits de transformation dans l'environnement.

Tableau 5.1.1 Propriétés physiques et chimiques de la matière active ayant une incidence sur l'environnement

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau	3,8 mg/L	La solubilité de la m.a. dans l'eau est faible.
Pression de vapeur	$0,37 \times 10^{-7}$ mm Hg (0,005 mPa)	Selon Kennedy et Talbert (1977), la m.a. n'est pas volatile dans les conditions observées sur le terrain.
Constante de la loi d'Henry	$4,3 \times 10^{-9}$ atm·m³/mol ou $5,57 \times 10^{6}$ (1/H)	La m.a. ne se volatilise pas à partir des surfaces d'eau ou des sols humides.
log K_{oe}	K_{oe} = 1 700 ± 300 log K_{oe} = 3,22 ± 0,08	Il y a risque de bioaccumulation de la m.a.
pK_a	Aucune valeur fournie.	La m.a. ne devrait pas se dissocier dans l'eau.
Spectre d'absorption dans l'UV-visible	**λ_{max} (nm)** **ϵ ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)** 196 53 000 262 750 268 740 275 480	En conditions normales, la m.a. présente un faible potentiel de phototransformation dans l'UV.

5.2 Transformation abiotique

Des études en laboratoire sur l'hydrolyse, la phototransformation dans le sol et la phototransformation dans l'eau ont été présentées pour que l'on puisse évaluer les effets des processus abiotiques sur le fenbuconazole.

Dans une étude sur l'hydrolyse, les demi-vies du fenbuconazole ont été établies par extrapolation à 2 210 (pH = 5), 3 740 (pH = 7) et 1 340 j (pH = 9) (soit 6,1, 10,2 et 3,7 ans), ce qui signifie que le fenbuconazole résiste à l'hydrolyse aux pH enregistrés dans l'environnement.

La phototransformation dans le sol est lente, la demi-vie du fenbuconazole étant de 79 j dans des conditions où il y a 12 h de clarté et 12 h d'obscurité. Seulement deux produits de transformation mineurs non identifiés ont été mesurés dans le sol, et ce, en quantités correspondant au maximum à 3,03 % et à 2,75 % de la radioactivité appliquée (RA). Le fenbuconazole n'a pas subi de phototransformation dans l'eau. La demi-vie pour la phototransformation dans l'eau a été estimée à 1 280 j (~ 3,5 ans) dans des conditions où

il y a 12 h de clarté et 12 h d'obscurité. Aucun produit de transformation n'a été décelé dans l'eau. La phototransformation ne constitue donc pas une importante voie de transformation du fenbuconazole dans le sol et elle n'est pas une voie de transformation dans l'eau. Aucune donnée sur la phototransformation dans l'atmosphère n'a été exigée, car on ne s'attend pas à ce que le produit se volatilise.

Le fenbuconazole ne subit ni hydrolyse, ni photolyse dans l'eau. On peut donc considérer qu'il résiste aux processus abiotiques dans l'eau. Dans le sol, le fenbuconazole est très peu phototransformé en deux produits de transformation mineurs non caractérisés; on en conclut que les mécanismes de transformation abiotique sont sans effet sur le fenbuconazole.

5.3 Biotransformation

On a examiné des résultats d'études effectuées en laboratoire sur la biotransformation du fenbuconazole en sol aérobie, en sol anaérobie et dans les systèmes eau-sédiments aérobies; on cherchait ainsi à déterminer les effets des processus biotiques (microbiens) sur le fenbuconazole.

On a étudié les processus de biotransformation dans deux sols aérobies. En moyenne, 45,7 % du composé d'origine a été transformé en conditions aérobies entre le j 7 et le j 363 de l'étude (loam limono-argileux : 53,6 %; loam sableux : 37,6 %). On a établi à 258 j et à 367 j, respectivement, les demi-vies dans des sols de loam limono-argileux et de loam sableux. Les principaux produits de transformation décelés étaient le RH-9129 et le triazole libre dans les échantillons de loam limono-argileux; dans les échantillons de loam sableux, on n'a détecté aucun produit de transformation majeur. Les produits de transformation mineurs RH-9130 et RH-6467 ont été décelés dans le loam limono-argileux. Quant à lui, le loam sableux contenait du triazole libre, du RH-9129, du RH-9130 et du RH-6467 comme produits de transformation mineurs, ainsi que de fortes quantités (environ 20 %) de produits radioactifs non identifiés. Donc, la biotransformation constitue une voie de transformation du RH-7592 dans les sols aérobies, mais il s'agit d'un processus lent. Selon le système de classification de Goring *et al.* (1975), le fenbuconazole est persistant dans le sol en conditions aérobies.

On a également étudié la transformation du fenbuconazole dans deux sols anaérobies. Après 30 j de vieillissement en conditions aérobies, moins de 3,2 % du fenbuconazole avait été minéralisé en CO_2 et, à la fin de l'étude, 7,8 % du composé d'origine avait été transformé. En conditions anaérobies, les demi-vies du fenbuconazole dans le loam limono-argileux et le loam sableux ont été établies respectivement à 451 j et 655 j, valeurs supérieures aux demi-vies dans les sols aérobies. Aucun produit de transformation majeur n'a été détecté. Les produits de transformation mineurs décelés étaient le RH-9129, le RH-9130 et le RH-6467; on a également mesuré de fortes quantités de produits radioactifs

non identifiés. Comme seulement 7,8 % du composé d'origine avait été transformé au bout de 60 j en conditions anaérobies, on considère que la biotransformation est un processus de transformation, quoique très lent, dans les sols anaérobies. Selon le système de classification de Goring *et al.* (1975), le fenbuconazole est persistant dans le sol en conditions anaérobies.

Enfin, une étude de la biotransformation aérobie en milieu aquatique a révélé que le fenbuconazole se logeait en grande partie dans les sédiments. Par exemple, la concentration du fenbuconazole dans l'eau de cours d'eau est ainsi passée de 96 % de la RA, initialement, à 3,6 % de la RA après 105 j. Parallèlement à cette diminution de la concentration dans l'eau, la concentration dans les sédiments a grimpé de 11 % à 79 % de la RA. Un phénomène similaire a été observé en étang. Aucun produit de transformation majeur n'a été décelé dans l'eau ou les sédiments. Cependant, les conventions relatives à la désignation et à l'identification des produits manquaient d'uniformité. Seuls certains produits de transformation ont été spécifiquement caractérisés comme étant le RH-6467 ou le RH-129/130 (également appelés RH-29/30 ou RH-99129/RH-99130). Le temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) maximal a été établi à 4,3 j et à 1,2 j, respectivement, dans l'eau de cours d'eau et dans l'eau d'étang. Aucune donnée sur le TD_{50} dans les sédiments n'a été présentée dans le cadre de cette étude; cependant, le TD_{50} maximal pour l'ensemble du système était supérieur à 1 000 j. Les résultats obtenus indiquent que la dissipation du fenbuconazole est plus rapide en étang, phénomène qui pourrait être une conséquence directe de la quantité de carbone organique total (COT) dans l'eau, puisque l'eau d'étang contient environ deux fois plus de COT que l'eau de cours d'eau. L'auteur de l'étude a ainsi formulé l'hypothèse que l'adsorption aux particules organiques colloïdales en suspension pourrait expliquer le piégeage du fenbuconazole dans l'eau et son passage dans les sédiments. Il se peut également que la dissipation soit plus rapide en étang parce que l'activité microbienne y est plus intense que dans les cours d'eau. Bien qu'il semble y avoir transformation du fenbuconazole dans l'eau, la biotransformation aérobie ne constitue pas une voie de transformation importante dans les systèmes eau-sédiments, la principale voie de dissipation du fenbuconazole dans ces systèmes étant son passage dans les sédiments. Selon le système de classification de McEwen et Stephenson (1979), le fenbuconazole n'est pas persistant dans l'eau, mais il l'est dans les sédiments.

La demande d'exemption présentée en ce qui concerne l'étude de la biotransformation dans les systèmes eau-sédiments anaérobies a été acceptée, la biotransformation du RH-7592 en milieu aquatique anaérobie étant décrite dans d'autres études soumises par le demandeur.

La biotransformation est une voie de transformation du fenbuconazole dans le sol, tant en conditions aérobies qu'en conditions anaérobies, mais ce processus s'accomplit lentement. En milieu aquatique, le fenbuconazole semble être rapidement éliminé de l'eau. Par contre, il ne subit pas de biotransformation importante dans les systèmes eau-sédiments et il se loge plutôt dans les sédiments, lesquels jouent le rôle d'un puits où s'accumule le composé. À la lumière des résultats des études sur la biotransformation et

selon les systèmes de classification de Goring *et al.* (1975) et de McEwen et Stephenson (1979), le fenbuconazole est persistant dans le sol ainsi que dans les systèmes eau-sédiments (plus précisément dans la portion des sédiments de ces systèmes). Des produits de transformation majeurs (RH-9129 et triazole libre) n'ont été détectés que dans les sols aérobies.

5.4 Mobilité

Les caractéristiques d'adsorption et de désorption du fenbuconazole ont été étudiées par équilibration fractionnée dans cinq types de sol aux États-Unis. Après 84 h d'équilibration, 86 %, 80 %, 74 %, 62 % et 48 % de la dose appliquée de RH-7592 avait été absorbée dans le loam sableux, le loam, le loam limono-argileux, l'argile et le sable, respectivement. Les valeurs du coefficient d'adsorption K_d variaient de 5,1 (argile) à 115 ml/g (loam sableux), les valeurs correspondantes du coefficient d'adsorption K_{co} s'établissant entre 2 185 (argile) et 9 042 ml/g (loam sableux). D'après ces résultats obtenus en laboratoire, il a été déterminé que le fenbuconazole est immobile dans le loam et le loam sableux et qu'il a un léger potentiel de mobilité dans l'argile, le sable et le loam limono-argileux. L'adsorption semble être fonction du pourcentage de matières organiques dans le sol. Donc, selon le système de classification de McCall *et al.* (1981), le fenbuconazole sera légèrement mobile dans les sols à faible teneur en carbone organique (en général $\leq$ 1 %), alors qu'il sera relativement immobile dans les sols à plus forte teneur en carbone organique. Les résultats pour la phase de désorption n'ont pas été retenus aux fins du processus réglementaire canadien.

Une étude du lessivage dans un sol vieilli a été menée sur le sol de loam sableux ayant servi à l'étude d'adsorption et de désorption. Moins de 1 % de l'activité récupérée a été détectée à une profondeur supérieure à 6 cm, 0,2 % de l'activité a été mesurée dans le lessivat et < 1,0 % du $^{14}CO_2$ a été libéré durant le processus de vieillissement. Trois produits de transformation mineurs (RH-99129, RH-99130 et RH-96467) ont été détectés parmi les résidus de sol vieilli; ils représentaient moins de 10 % de l'activité totale (RH-99129 et RH-99130 sont des diastéréoisomères). D'après les calculs, la valeur du K_{co} est supérieure à 3 445. Donc, selon la classification de McCall *et al.* (1981), le fenbuconazole a un faible potentiel de mobilité dans les sols de loam sableux. Comme le coefficient d'adsorption K_{co} a été établi à 9 000 pour le loam sableux dans le cadre de l'étude d'adsorption et de désorption, le RH-7592 est considéré immobile selon la classification de McCall *et al.* (1981).

En résumé, d'après les études en laboratoire sur la mobilité, le fenbuconazole est relativement immobile dans le sol et ne devrait pas être lessivé. D'après sa constante de la loi d'Henry et sa pression de vapeur (tableau 1.2.1), le fenbuconazole ne devrait pas non plus se volatiliser à partir du sol ou des surfaces humides, y compris les surfaces d'eau. Enfin, les valeurs élevées du K_{co} et du K_{oe} indiquent qu'il faut s'attendre à ce que le fenbuconazole se dépose dans les sédiments, phénomène confirmé par l'étude de la biotransformation dans les systèmes eau-sédiments en conditions aérobies.

5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions sur le terrain

Le titulaire de l'homologation a établi que le TD_{50} du fenbuconazole dans les conditions sur le terrain se situait entre 161 j et 314 j dans des sites du Midwest et du nord de la Californie, respectivement. Ces TD_{50} sont dans l'ensemble en accord avec ceux indiqués dans l'étude de la biotransformation en sols aérobies (285 j et 367 j, respectivement, dans le loam limono-argileux et le loam sableux). L'examen des données par l'ARLA a révélé que le TD_{50} pour le site du Midwest était supérieur à 364 j dans l'une des trois parcelles d'expérimentation parallèle et qu'il n'avait pu être déterminé dans les deux autres parcelles. De même, l'ARLA a constaté que le TD_{50} au site du nord de la Californie était de 198 j dans l'une des trois parcelles d'expérimentation parallèle et qu'il était supérieur à 364 j dans les deux autres parcelles. Ces données indiquent que le fenbuconazole est persistant dans les conditions observées sur le terrain, selon le système de classification de Goring *et al.* (1975). Aucun produit de transformation majeur n'a été décelé durant les études sur le terrain, mais quatre produits de transformation mineurs ont été détectés (RH-9130, RH-9129, RH-6467 et 1,2,4-triazole).

Vu ces longs TD_{50}, il faut s'attendre à ce que des résidus de fenbuconazole et de ses produits de transformation subsistent dans le sol s'il y a applications répétées, saison après saison. De plus, si l'usage de ce composé est étendu aux grandes cultures, il pourrait y avoir assimilation de résidus par les cultures de rotation. Même si des résidus de certains produits de transformation ont parfois été décelés à plus de 30 cm de profondeur, aucune tendance générale au lessivage des produits n'a pu être observée durant les 12 à 18 mois qu'ont duré les essais sur le terrain. Malgré l'absence de lessivage, il a été impossible de déterminer clairement le profil de dissipation du fenbuconazole aux deux sites où les conditions s'apparentaient aux conditions que l'on trouve au Canada. L'exigence relative à la présentation d'une étude de la dissipation du composé sur le terrain en milieu terrestre n'a donc pas été satisfaite.

Bien que les données en laboratoire et celles obtenues sur le terrain concordent assez bien pour ce qui est de l'évaluation de la persistance, de l'absence de lessivage et de l'immobilité du fenbuconazole dans le sol, elles n'ont pas permis de confirmer la voie exacte de dissipation du fenbuconazole dans le sol.

Dans une autre étude sur le terrain, le pourcentage d'interception du fenbuconazole par les arbres du verger a été estimé à 56 %, et le TD_{50} sur le gazon a été évalué à 6,7 j. Il convient toutefois de préciser que cette étude n'a pas été menée selon un protocole reconnu à l'échelle internationale, ni en conformité avec les BPA ou avec les méthodes d'assurance de la qualité. Ces résultats doivent donc être interprétés avec prudence.

On ne disposait d'aucune donnée sur la dissipation du fenbuconazole en milieu aquatique.

5.6 Bioaccumulation

Le coefficient de partage *n*-octanol–eau du fenbuconazole est de 1 700 ± 300. Comme la valeur du log K_{oe} est supérieure à 3 (log K_{oe} = 3,22 ± 0,08), il y a risque de bioaccumulation dans les organismes biologiques. L'ARLA a déterminé que le composé d'origine (fenbuconazole) et ses métabolites RH-9129/RH-9130 (stéréoisomères lactoniques) étaient les RP dans les végétaux. Aucun RP n'a été défini en ce qui concerne les animaux, car les fruits à noyau n'entrent pas dans leur alimentation.

Une étude en laboratoire sur le rat a révélé que le fenbuconazole était rapidement absorbé, distribué et excrété, l'excrétion se faisant principalement par les matières fécales dans les 24 à 48 h suivant l'administration de la dose. La distribution et la bioaccumulation dans les tissus sont minimes, et l'élimination se fait en deux phases, soit une phase initiale d'élimination rapide (24 à 48 h après l'administration de la dose) suivie d'un déclin plus lent (48 à 96 h après l'administration).

Trois études sur la bioaccumulation chez les poissons ont été présentées, mais seulement deux ont fait l'objet d'un examen (voir l'annexe I pour savoir pourquoi la troisième étude a été écartée). Ces études font état de résultats similaires chez les poissons, bien que la période d'élimination ait été plus longue que chez le rat. Les facteurs de bioconcentration (FBC) pour le crapet arlequin ont été établis à 170×, 50× et 330×, respectivement, dans le poisson entier, les filets et les tissus viscéraux, 95 à 98 % des résidus concentrés ayant été éliminés sur une période de 14 j. Cinq produits de transformation ont été décelés, soit la lactone A (RH-9129), une cétone (RH-6467), deux stéréoisomères polaires et le sulfoconjugué d'un alcool benzylique, produit intermédiaire du mécanisme de synthèse de la lactone et de la cétone. Un produit de transformation inconnu a été provisoirement identifié comme étant le glycuroconjugué de ce produit intermédiaire.

5.7 Résumé sur le devenir et le comportement en milieu terrestre

Le fenbuconazole est très peu phototransformé dans le sol, son TD_{50} y étant de 79 j. Par conséquent, les mécanismes de transformation abiotique en milieu terrestre sont sans effet sur le fenbuconazole.

La biotransformation est une voie de transformation du fenbuconazole dans les sols en conditions aérobies et anaérobies, bien que ce processus s'accomplisse lentement dans les sols aérobies (demi-vie [$t_{½}$]de 258 j et de 367 j, respectivement, dans le loam limono-argileux et le loam sableux aérobies) et très lentement dans les sols anaérobies ($t_{½}$ de 451 j et de 655 j, respectivement, dans le loam limono-argileux et le loam sableux anaérobies). On considère donc que le fenbuconazole est persistant dans le sol, tant en conditions aérobies qu'en conditions anaérobies. Deux principaux produits de transformation ont été décelés dans les sols aérobies (RH-9129 et triazole libre). Comme le fenbuconazole n'est pas volatil, aucune étude de la biotransformation dans l'atmosphère n'est requise.

La mobilité du fenbuconazole a été examinée dans le cadre d’études en laboratoire sur l’adsorption et la désorption ainsi que le lessivage dans un sol vieilli. La valeur du coefficient d’adsorption K_d du fenbuconazole variait de 5,1 à 115 ml/g, et les coefficients K_{co} correspondants s’établissaient entre 2 185 et 9 042 ml/g. Le fenbuconazole entre dans la catégorie des substances immobiles dans le loam et le loam sableux et il présente un faible potentiel de mobilité dans l’argile, le sable et le loam limono-argileux. L’adsorption semble en outre être fonction du pourcentage de matières organiques dans le sol; ainsi, le fenbuconazole sera légèrement mobile dans les sols à faible teneur en carbone organique (en général ≤ 1 %) alors qu’il sera relativement immobile dans les sols à plus forte teneur en carbone organique. Notons que les résultats pour la phase de désorption n’ont pas été retenus aux fins du processus réglementaire canadien. Durant l’étude du lessivage dans un sol vieilli, moins de 1 % de l’activité récupérée a été décelée à une profondeur supérieure à 6 cm, dans le lessivat ou encore sous forme de $^{14}CO_2$. Comme il a été calculé que la valeur de K_{co} est supérieure à 3 445, le fenbuconazole a un faible potentiel de mobilité dans le loam sableux. Durant l’étude d’adsorption et de désorption, la valeur de K_{co} a été établie à 9 000 pour le loam sableux, et c’est pourquoi le RH-7592 est considéré immobile.

Les études en laboratoire sur la mobilité indiquent donc que le fenbuconazole est relativement immobile dans le sol et qu’il ne devrait pas être lessivé. De plus, si l’on se fie à sa constante de la loi d’Henry et à sa pression de vapeur (tableau 1.2.1), le fenbuconazole ne devrait pas non plus se volatiliser à partir du sol ou des surfaces humides, y compris les surfaces d’eau. Enfin, les valeurs élevées du K_{co} et du K_{oe} indiquent qu’il faut s’attendre à ce que le fenbuconazole se dépose dans les sédiments, phénomène confirmé par l’étude de la biotransformation dans les systèmes eau-sédiments en conditions aérobies.

Le titulaire d’homologation a établi que le TD_{50} du fenbuconazole à deux sites sur le terrain étaient de 161 j et de 314 j. Ces valeurs sont dans l’ensemble en accord avec celles indiquées dans l’étude de la biotransformation en sols aérobies. L’examen des données par l’ARLA a révélé que le TD_{50} au site du Midwest était supérieur à 364 j dans l’une des trois parcelles d’expérimentation parallèle et qu’il n’avait pu être déterminé dans les deux autres parcelles. De même, l’ARLA a constaté que le TD_{50} au site du nord de la Californie était de 198 j dans l’une des trois parcelles d’expérimentation parallèle et > 364 j dans les deux autres parcelles. Ces données indiquent que le fenbuconazole est persistant dans les conditions observées sur le terrain. Aucun produit de transformation majeur n’a été détecté lors des études sur le terrain, mais quatre produits de transformation mineurs (RH-9130, RH-9129, RH-6467 et 1,2,4-triazole) ont été décelés. Bien qu’aucun lessivage n’ait été observé, il faut s’attendre à ce que des résidus de fenbuconazole et de ses produits de transformation subsistent dans le sol s’il y a applications répétées saison après saison, étant donné les longs TD_{50} de ces produits. Par ailleurs, si l’emploi de ce produit est étendu aux grandes cultures, il pourrait y avoir assimilation de résidus par les cultures de rotation. Bien que les données en laboratoire et celles obtenues sur le terrain concordent assez bien, pour ce qui est de l’évaluation de la persistance, de l’absence de

lessivage et de l'immobilité du fenbuconazole dans le sol, elles n'ont pas permis de confirmer la voie exacte de dissipation du fenbuconazole dans le sol. Donc, comme le profil de dissipation du fenbuconazole demeure imprécis, l'exigence relative à la présentation d'une étude de la dissipation sur le terrain en milieu terrestre n'a pas été satisfaite. Aucune étude sur le terrain en milieu terrestre n'est toutefois requise pour l'instant, car les données obtenues en laboratoire corroborent la persistance du fenbuconazole. Dans une autre étude sur le terrain, il a été calculé que le pourcentage d'interception du fenbuconazole par les arbres de verger était de 56 %, et que le TD_{50} de ce produit sur le gazon était de 6,7 j.

Comme le coefficient de partage *n*-octanol–eau du fenbuconazole est de 1 700 ± 300 (log K_{oe} = 3,22 ± 0,08), il y a risque de bioaccumulation dans les organismes biologiques. Bien que le fenbuconazole se soit accumulé chez le rat et les poissons, il y a eu élimination du produit dans les deux cas, celle-ci ayant été plus rapide chez le rat que chez les poissons. Les produits de transformation chez les poissons incluaient le RH-9129 (lactone), le RH-6467 (cétone), deux stéréoisomères polaires ainsi que le sulfoconjugué d'un alcool benzylique, celui-ci étant un intermédiaire de réaction dans le mécanisme de synthèse de la lactone et de la cétone. Un troisième produit de transformation a été provisoirement identifié comme étant le glycuroconjugué de ce produit intermédiaire.

5.8 Résumé sur le devenir et le comportement en milieu aquatique

On peut s'attendre à ce que le fenbuconazole pénètre dans le milieu aquatique par suite de la pulvérisation hors cible directe, de la dérive de pulvérisation lors de l'application au moyen d'un équipement pneumatique dans les vergers et/ou du ruissellement par sorption sur les particules du sol.

Le fenbuconazole ne subit ni hydrolyse ni phototransformation dans l'eau aux pH enregistrés dans l'environnement. Par ailleurs, aucun produit de transformation mineur ou majeur n'a été décelé lors des études sur l'hydrolyse et la phototransformation du fenbuconazole dans l'eau.

Aucune étude de la biotransformation du fenbuconazole dans l'eau en conditions aérobies ou dans les systèmes eau-sédiments en conditions anaérobies n'a été présentée étant donné que le fenbuconazole se dépose dans les sédiments et que son comportement dans ceux-ci a été décrit dans la portion de l'étude sur les systèmes eau-sédiments concernant le devenir en conditions aérobies. Dans une étude de la biotransformation du fenbuconazole dans les systèmes eau-sédiments aérobies, les plus longs TD_{50} enregistrés dans l'eau ont été de 4,3 j et de 1,2 j, respectivement, pour l'eau de cours d'eau et l'eau d'étang. Ces données indiquent que le fenbuconazole est rapidement éliminé de l'eau (non persistant). Bien que les TD_{50} dans les sédiments n'aient pas été présentés, les TD_{50} dans les systèmes eau-sédiments (cours d'eau et étang) étaient supérieurs à 1 000 j.

Aucun produit de transformation majeur n'a été décelé dans l'étude sur les systèmes eau-sédiments aérobies et, même s'il y a eu formation de produits de transformation mineurs, la biotransformation aérobie dans les systèmes eau-sédiments ne constitue pas une voie importante de transformation du fenbuconazole, celui-ci se logeant dans les sédiments, où il est considéré persistant.

Aucune donnée n'a été présentée sur la dissipation du fenbuconazole dans les conditions observées sur le terrain en milieu aquatique.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

La concentration prévue dans l'environnement (CPE) de fenbuconazole dans les compartiments environnementaux préoccupants a été estimée à l'aide de calculs basés sur des scénarios simples. Ces CPE ont ensuite été utilisées comme approximations de départ pour estimer l'exposition potentielle des espèces sauvages. Pour ce faire, on a supposé que le fenbuconazole était appliqué à la dose maximale recommandée sur l'étiquette proposée pour le Canada, soit 0,105 kg m.a./ha, et que l'application était faite conformément au profil d'emploi provisoire reconnu par l'ARLA, c'est-à-dire 7 applications par saison, pratiquées à 7 j d'intervalle, à l'exception du délai de 60 j prévu entre les cinquième et sixième applications. Il a également été présumé que les concentrations dans les divers compartiments environnementaux étaient calculées immédiatement après la dernière application.

5.9.1 Sol

La CPE pour le fenbuconazole dans le sol a été calculée en présumant que l'application était faite sur un sol nu d'une masse volumique apparente de 1,5 g/cm^3 et d'une profondeur de 15 cm. Sept applications de la dose maximale recommandée sur l'étiquette proposée pour le Canada (0,105 kg m.a./ha) ont été effectuées, conformément au profil décrit à la section 5.9. D'après la valeur la plus prudente (314 j) du TD_{50} dans le sol qui ait été fournie par le titulaire d'homologation (étude de la dissipation sur le terrain), la concentration de fenbuconazole dans le sol immédiatement après la septième application équivaut à une application cumulative de 0,650 kg m.a./ha. Donc, sur la base de la dose d'application cumulative maximale, la CPE dans le sol a été estimée à 0,29 mg m.a./kg sol en poids sec (p.s.).

5.9.2 Systèmes aquatiques

Le TD_{50} de 4,3 j tiré de l'étude de la biotransformation du fenbuconazole dans les systèmes eau-sédiments aérobies a été utilisé pour calculer la CPE dans les systèmes aquatiques résultant de la pulvérisation hors cible directe de fenbuconazole. Selon le profil d'emploi décrit à la section 5.9 (7 applications de la dose maximale recommandée sur l'étiquette proposée pour le Canada, soit 0,105 kg m.a./ha, à 7 j ou 60 j d'intervalle), la CPE pour le fenbuconazole dans l'eau immédiatement après la septième application

équivaut à une application cumulative de 0,150 kg m.a./ha. Si l'on fait l'hypothèse d'un scénario selon lequel il y a pulvérisation hors cible directe d'une quantité équivalente à la dose d'application cumulative (0,150 kg m.a./ha) au-dessus d'un plan d'eau de 30 cm de profondeur, on obtient une CPE de 0,05 mg m.a./L d'eau. Même si ce scénario semble peu plausible pour une application au sol, il est néanmoins utile comme première approximation et il est utilisé pour comparer la CPE dans les systèmes aquatiques aux concentrations sans effet observé (CSEO) tirées des études d'écotoxicologie.

Pour les endroits où les arbres du genre *Prunus* poussent, les quantités de résidus de fenbuconazole dans les sources potentielles d'eau potable (c'est-à-dire les eaux souterraines et les réservoirs) ont été calculées à partir du profil d'emploi potentiel du fenbuconazole, ceci à l'aide des modèles Leaching Estimation and Chemistry Model (LEACHM) (eaux souterraines) et Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modelling System (PRZM/EXAMS) (eaux de surface). Comme le profil d'emploi proposé n'inclut pas l'utilisation dans les Prairies, on n'a pas déterminé les concentrations de fenbuconazole dans les mares-réservoirs.

Cependant, les résultats obtenus grâce au modèle d'évaluation préalable de niveau I ne répondaient pas aux critères de l'ARLA pour l'évaluation des effets sur la santé humaine; on a donc procédé à une analyse plus poussée (niveau II). L'analyse de niveau II consiste à utiliser une méthode moins simple pour prévoir les concentrations de la m.a. dans l'eau potable, reflétant plus fidèlement le profil d'emploi du produit chimique concerné. Aux fins de la modélisation des CPE dans l'eau, trois scénarios caractéristiques des régions où l'on cultive des fruits à noyau ont été utilisés : une région de culture des pommes en Colombie-Britannique, une région de culture du raisin dans la région du Niagara (Ontario) et une région de culture des pommes en Nouvelle-Écosse. Comme les sols de loam sableux sont en général ceux qui conviennent le mieux à la culture des fruits à noyau au Canada, l'évaluation de niveau II s'est faite, le cas échéant, à partir des paramètres propres au loam sableux.

Les estimations les plus prudentes des CPE dans l'eau potable se chiffraient à 2,2 μg m.a./L et 0,25 μg m.a./L, respectivement, pour une exposition aiguë et une exposition chronique. Ces valeurs ont ensuite été utilisées pour évaluer les effets sur la santé humaine. Comme une évaluation de niveau II a été effectuée en ce qui concerne l'eau potable, il faudra procéder à une réévaluation des concentrations dans l'eau potable si l'emploi de ce produit est élargi à des régions autres que les régions où l'on cultive des fruits à noyau (p. ex., la vallée de l'Okanagan, en Colombie-Britannique ou la région du Niagara, en Ontario), et ce, pour les deux raisons suivantes : i) les concentrations dans les mares-réservoirs n'ont pas été examinées; ii) l'utilisation du fenbuconazole pourrait être étendue à de nouvelles cultures auxquelles les scénarios de modélisation concernant l'eau employés au niveau II ne s'appliquent pas.

5.9.3 Végétaux et autres sources de nourriture

Aucune donnée n'a été présentée sur les concentrations de fenbuconazole dans les cultures-feuilles immédiatement après l'application. En l'absence de ces données, on a estimé les concentrations de fenbuconazole sur les végétaux et les insectes attribuables à la pulvérisation hors cible directe à l'aide d'un nomogramme mis au point par l'EPA, à partir des données de Hoerger et Kenaga (1972) et de Kenaga (1973), pour l'évaluation du risque écologique (Urban et Cook, 1986). On a calculé les CPE selon les deux scénarios suivants :

1) aucune transformation entre la première et la dernière (septième) application et aucune interception du jet de pulvérisation par les arbres de verger (tableau 5.9.3a);
2) dissipation sur le gazon, avec un TD_{50} de 6,7 j et un taux d'interception de 56 % du jet de pulvérisation (d'après Batra, 1995, code de données [CODO] 8.2.3.6). Ce scénario raffiné a été appliqué à tous les végétaux compris dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères sauvages (tableau 5.9.3b).

On a converti le poids frais (p.f.) en p.s. dans les deux scénarios.

Tableau 5.9.3a CPE maximale dans les végétaux et les insectes à la suite d'une pulvérisation hors cible directe, en l'absence de transformation et d'interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]	Rapport p.f./p.s.	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Graminées courtes de pâturage	157	3,3[b]	519
Feuillage	82,3	11[b]	906
Graminées hautes	72,0	4,4[b]	317
Fourrage	88,2	5,4[b]	476
Insectes de petite taille	38,2	3,8[c]	145
Capsules et graines	7,86	3,9[c]	30,7
Insectes de grande taille	6,54	3,8[c]	24,9
Grains et graines	6,54	3,8[c]	24,9
Fruits	9,85	7,6[c]	74,9

[a] D'après les corrélations citées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973).
[b] Rapports p.f./p.s. tirés de Harris (1975).
[c] Rapports p.f./p.s. tirés de Spector (1956).

Tableau 5.9.3b CPE maximale dans les végétaux à la suite d'une pulvérisation hors cible directe, en supposant une dissipation sur les végétaux et une interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]	Rapport p.f./p.s.	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Graminées courtes de pâturage	18,6	3,3[b]	61
Feuillage	9,74	11[b]	107
Graminées hautes	8,5	4,4[b]	38
Fourrage	10,4	5,4[b]	56
Capsules et graines	0,93	3,9[c]	3,6
Grains et graines	0,77	3,8[c]	2,9
Fruits	1,17	7,6[c]	8,9

[a] D'après les corrélations citées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973).
[b] Rapports p.f./p.s. tirés de Harris (1975).
[c] Rapports p.f./p.s. tirés de Spector (1956).

Les oiseaux et les mammifères sauvages pourraient être exposés à des résidus de fenbuconazole s'ils consomment des végétaux traités par pulvérisation et/ou des proies contaminées. Les CPE pour le fenbuconazole dans la nourriture du colin de Virginie (*Colinus virginianus*), du canard colvert (*Anas platyrhynchos*), du rat, de la souris et du lapin ont été calculées en fonction des deux scénarios présentés aux tableaux 5.9.3a et 5.9.3b. Le calcul des CPE qui ont servi à l'évaluation du risque pour les oiseaux et les mammifères sauvages est expliqué ci-dessous, et les CPE obtenues sont présentées au tableau 5.9.4.

Oiseaux sauvages : scénario 1 (en l'absence de transformation et d'interception)
Les CPE pour le fenbuconazole dans la nourriture du colin de Virginie (*Colinus virginianus*) et du canard colvert (*Anas platyrhynchos*) ont été calculées en fonction de la dose maximale d'application proposée, soit 0,735 kg m.a./ha (tableau 5.9.4). Le régime alimentaire du colin de Virginie se compose à 55 % de graines, à 30 % d'insectes de petite taille et à 15 % de fourrage, environ. Les CPE pour le fenbuconazole dans ces aliments ont été établies respectivement à 13,7, 43,6 et 71,4 mg m.a./kg p.s. d'aliments, pour la dose d'application maximale (0,735 kg m.a./ha). La CPE pour le fenbuconazole dans la nourriture du colin de Virginie est donc de 129 mg m.a./kg p.s. L'alimentation du canard

colvert se compose à 70 % de graines et à 30 % d'arthropodes, environ; la CPE pour le fenbuconazole dans la nourriture qu'il consomme a été établie à 25 mg m.a./kg p.s., calcul fondé sur les CPE pour le fenbuconazole dans les graines (17,4 mg m.a./kg p.s d'aliments) et les arthropodes (7,5 mg m.a./kg p.s d'aliments), en supposant une dose d'application maximale (0,735 kg m.a./ha).

Oiseaux sauvages : scénario 2 (en supposant une transformation selon le TD_{50} dans le gazon et un taux d'interception de 56 %)
Les CPE dans la nourriture du colin de Virginie et du canard colvert diminuent significativement lorsqu'on tient compte de la transformation sur les végétaux et de l'interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger. La CPE passe ainsi de 129 mg m.a./kg p.s. à 53,5 mg m.a./kg p.s. chez le colin de Virginie, et de 25 mg m.a./kg p.s. à 9,5 mg m.a./kg p.s. chez le canard colvert, ce qui représente respectivement pour ces deux espèces des baisses d'environ 59 % et 62 % par rapport aux valeurs brutes calculées selon le scénario 1.

Mammifères sauvages : scénario 1 (en l'absence de transformation et d'interception)
Le régime alimentaire du rat se compose à 70 % de graminées courtes, à 20 % de grains et de graines et à 10 % d'insectes de grande taille, environ. Les CPE pour le fenbuconazole dans ces aliments ont été établies respectivement à 363, 5,0 et 2,5 mg m.a./kg p.s., de sorte que la CPE dans la nourriture du rat est d'environ 371 mg m.a./kg p.s. Dans le cas de la nourriture de la souris, la CPE a été établie à quelque 369 mg m.a./kg p.s., sachant que l'alimentation de cette espèce se compose de grains et de graines (50 %), de graminées courtes (25 %) ainsi que de feuillage (25 %), et que les CPE dans ces aliments ont été établies respectivement à 12,4, 130 et 226 mg m.a./kg p.s. Enfin, le régime alimentaire du lapin se compose en proportions à peu près égales de graminées courtes, de feuillage, de graminées hautes et de fourrage. Les CPE dans ces aliments ont été établies respectivement à 130, 226, 79,2 et 119 mg m.a./kg p.s. La CPE dans la nourriture de ce mammifère est donc d'environ 554 mg m.a./kg p.s.

Mammifères sauvages : scénario 2 (en supposant une transformation selon le TD_{50} dans le gazon et un taux d'interception de 56 %)
Chez ces trois espèces de mammifères, les CPE dans la nourriture diminuent significativement lorsqu'on tient compte de la transformation sur les végétaux et de l'interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger. Chez le rat, la CPE passe de 371 mg m.a./kg p.s. à 50 mg m.a./kg p.s.; chez la souris, de 369 mg m.a./kg p.s. à 54 mg m.a./kg p.s.; chez le lapin, de 554 mg m.a./kg p.s. à 170 mg m.a./kg p.s. Cela représente respectivement pour ces trois espèces des baisses d'environ 87 %, 85 % et 69 % par rapport aux valeurs brutes calculées selon le scénario 1.

Tableau 5.9.4 CPE maximale dans la nourriture des oiseaux et des mammifères, avec et sans transformation sur les végétaux et interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger

Organisme	Matrice	CPE maximale (mg m.a./kg p.s. de nourriture)	
		En l'absence de transformation et d'interception	Avec transformation et interception
Colin de Virginie	30 % d'insectes de petite taille 15 % de fourrage 55 % de graines	129	53,5
Canard colvert	30 % d'insectes de grande taille 70 % de graines	25	9,5
Rat	70 % de graminées courtes 20 % de grains et de graines 10 % d'insectes de grande taille	371	50
Souris	25 % de graminées courtes 50 % de grains et de graines 25 % de feuillage	369	54
Lapin	25 % de graminées courtes 25 % de feuillage 25 % de graminées hautes 25 % de fourrage	554	170

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

On a étudié la toxicité du fenbuconazole pour le lombric, l'abeille domestique et certaines espèces d'arthropodes utiles. Comme le fenbuconazole n'a eu aucun effet significatif sur la survie du lombric, aux concentrations testées, il est considéré non toxique pour cette espèce jusqu'à une concentration de 98 mg m.a./kg p.s. Une étude sur la toxicité aiguë par contact chez l'abeille domestique n'a révélé aucun effet toxique attribuable au composé; le fenbuconazole est donc réputé relativement non toxique pour cet insecte. La dose létale à 50 % (DL_{50}) est > 292 μg m.a./abeille, ce qui équivaut à une dose d'application supérieure à 327 kg m.a./ha, représentant plus de 3 000 fois la dose d'application proposée (0,105 kg m.a./ha). Le fenbuconazole n'a eu aucun effet significatif sur les arthropodes prédateurs et parasites ayant fait l'objet d'essais et il est considéré sans danger à la dose d'application maximale recommandée au Canada.

On a examiné les études de toxicité aiguë par voie orale, de toxicité aiguë par voie alimentaire et de toxicité sur le plan de la reproduction chez les oiseaux. Bien que des effets attribuables au composé aient été constatés dans toutes ces études, le fenbuconazole est considéré quasi non toxique pour le colin de Virginie lorsque absorbé en doses aiguës par voie orale, d'après une DL_{50} > 2 150 mg m.a./kg p.c. La DSEO pour une exposition à une dose aiguë par voie orale a été établie à 1 470 mg m.a./kg p.c. En plus des quatre cas de mortalité (sur dix oiseaux) rapportés dans le groupe exposé à la plus forte dose, on a enregistré une gamme d'effets sublétaux. Selon les concentrations létales à 50 % (CL_{50}) tirées des études sur l'exposition aiguë par voie alimentaire, le fenbuconazole serait considéré légèrement toxique pour le colin de Virginie et le canard colvert; ces CL_{50} s'établissaient respectivement à 4 954 et 2 013 mg m.a./kg p.s. d'aliments pour ces deux espèces. La CSEO était de 312 mg m.a./kg d'aliments dans les deux cas, bien que différents effets sublétaux aient été observés aux trois concentrations d'essai les plus élevées. Les résultats macroscopiques de l'autopsie ont également révélé des changements physiologiques chez certains oiseaux. Les études de la toxicité sur le plan de la reproduction ont permis de fixer à 150 mg m.a./kg p.s. la CSEO de fenbuconazole pour le colin de Virginie et le canard colvert. Bien qu'aucun signe manifeste de toxicité n'ait été observé, une diminution significative de la croissance (gain en p.c.), une baisse biologiquement significative de la production d'œufs et une diminution de l'éclosabilité ont été constatées à 600 mg m.a./kg p.s. Enfin, chez le colin de Virginie, l'observation d'un effet sur l'épaisseur de la coquille des œufs, attribuable à une substance toxique, a permis de conclure à des effets toxiques sur la reproduction chez les espèces aviaires.

D'autres rapports d'études préliminaires sur l'activité herbicide ont révélé que le fenbuconazole ne provoquait pas l'apparition de symptômes (effets phytotoxiques) chez les 11 cultures soumises aux essais à des doses de 75, 150 et 750 g m.a./ha; les renseignements fournis étaient toutefois insuffisants pour permettre un examen

scientifique complet et ils n'ont pas permis non plus de déterminer quelles étaient les espèces de monocotylédones et de dicotylédones les plus sensibles. La concentration entraînant un effet à 25 % (CE_{25}) et la concentration entraînant un effet à 50 % (CE_{50}) pour les monocotylédones et les dicotylédones ont toutes deux été établies à plus de 750 g m.a./ha et la CSEO a été fixée à 750 g m.a./ha, ce qui est supérieur à la dose d'application saisonnière maximale proposée (735 g m.a./ha). Aucune autre étude sur la toxicité du fenbuconazole pour les plantes vasculaires terrestres n'a été fournie.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Le fenbuconazole a été jugé modérément toxique pour *Daphnia magna* d'après les essais de toxicité aiguë réalisés chez cette espèce. Une étude de toxicité chronique a révélé par ailleurs que le fenbuconazole avait un effet sur la reproduction de *Daphnia magna* en concentrations supérieures à 0,078 mg m.a./L. Des effets sur la survie et l'éclosion ont également été rapportés dans le cadre d'une étude sur la toxicité subchronique chez des larves de moucheron (*Chironomus riparius*). Compte tenu du dépôt important de ce produit dans les sédiments et de sa toxicité relativement élevée, d'autres données sur la toxicité pour les organismes benthiques devront être présentées si le profil d'emploi est élargi à d'autres utilisations que celles qui sont actuellement proposées concernant les arbres produisant des fruits à noyau.

On a déterminé que le fenbuconazole a une toxicité aiguë modérée pour la truite arc-en-ciel et qu'il est très toxique pour le crapet arlequin. Des effets sublétaux ont été observés chez ces deux espèces. Lors d'essais portant sur les premiers stades de vie, le fenbuconazole n'a pas eu d'effet significatif sur le succès de l'éclosion ou la survie des larves chez la tête-de-boule; par contre, la longueur type a été significativement réduite à la concentration maximale d'essai et le poids humide a sensiblement diminué aux deux concentrations d'essai les plus élevées (0,16 et 0,33 mg m.a./L). D'autres effets sublétaux ont aussi été observés. Lors d'une étude de la toxicité sur l'ensemble du cycle de vie chez la tête-de-boule, le paramètre le plus sensible était le délai avant le premier frai, la CSEO à cet égard étant de 0,027 mg m.a./L. D'autres paramètres ont aussi été perturbés aux concentrations plus élevées, notamment le nombre d'œufs, le taux de survie des parents et de la progéniture ainsi que le nombre d'œufs par frai.

Chez les poissons, on a constaté que la bioaccumulation du fenbuconazole était similaire à ce que l'on observait chez le rat, sauf que la période d'élimination était plus longue chez les poissons. Les facteurs de bioconcentration (FBC) mesurés chez le crapet arlequin étaient de 170×, 50× et 330×, respectivement, dans le poisson entier, les filets et les tissus viscéraux, et 95 à 98 % des résidus concentrés ont été éliminés sur une période de 14 j. Cinq produits de transformation ont été identifiés, soit la lactone A (RH-9129), une cétone (RH-6467), deux stéréoisomères polaires et le sulfoconjugué d'un produit intermédiaire (alcool benzylique) dans le mécanisme de synthèse de la lactone et de la cétone. Un autre produit de transformation a été provisoirement identifié comme étant le glycuroconjugué de ce produit intermédiaire.

On a examiné les études de toxicité aiguë menées chez deux espèces d'algues d'eau douce, une diatomée et une algue bleue. L'algue la plus sensible était *Selenastrum capricornutum* Printz, avec une CSEO de 0,270 mg m.a./L; le pourcentage d'inhibition de la croissance dans la culture d'algues traitées variait de 0 à 100 % par rapport aux cultures témoins. Aux concentrations d'essai les plus élevées, on a observé diverses anomalies, notamment des boursouflures et des cellules d'algues de forme irrégulière.

Enfin, on a examiné les études de toxicité aiguë effectuées sur un crustacé marin et les études de toxicité sur des larves de mollusques. Une étude de la toxicité aiguë du fenbuconazole pour *Mysidopsis bahia* a révélé que ce composé est très toxique pour le mysidacé en question. De plus, on a noté des différences significatives quant à la formation de la coquille chez les huîtres exposées au fenbuconazole. La CSEO et la concentration minimale entraînant un effet observé (CMEO) ont été établies respectivement à 0,53 et 0,69 mg m.a./L, ce qui représente une diminution de 32 % pour ce qui est de la formation de la coquille, à la CMEO. Comme la CE_{50} n'a pas été déterminée, le fenbuconazole est considéré très toxique pour l'huître compte tenu de la CMEO. Lors d'une étude de la toxicité aiguë sur 96 h chez le méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*), la CL_{50} et la CSEO ont été établies à 1,8 et 0,89 mg m.a./L, respectivement; le fenbuconazole est donc considéré modérément toxique pour cette espèce. Des effets sublétaux ont aussi été rapportés. Aucune donnée sur la toxicité pour les algues marines n'a été présentée.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Aucune donnée n'était requise.

6.4 Caractérisation du risque

6.4.1 Comportement dans l'environnement

Comme on l'a mentionné aux sections 5.7 et 5.8, le fenbuconazole est persistant dans le sol et les sédiments. Outre l'exposition aiguë, il y a donc un risque d'exposition prolongée aux résidus de fenbuconazole pour les organismes qui vivent dans le sol et les sédiments. Il faut également s'attendre à ce que les organismes terrestres soient exposés lorsqu'ils consomment des végétaux contaminés. Les résultats d'études menées en laboratoire et sur le terrain ainsi que d'études de modélisation des eaux souterraines (section 5.9.2) indiquent que le fenbuconazole est peu susceptible d'être entraîné vers les eaux souterraines par lessivage; on peut par contre s'attendre à ce que le fenbuconazole pénètre dans le milieu aquatique par suite de la pulvérisation hors cible directe, de la dérive de pulvérisation lors de l'application au moyen d'un équipement pneumatique dans les vergers et/ou du ruissellement par sorption sur les particules du sol. Il y a donc un risque que des organismes terrestres et aquatiques non ciblés soient exposés au fenbuconazole. La volatilisation ne devrait toutefois pas être une voie d'exposition pour

les organismes non ciblés, compte tenu des propriétés physico-chimiques du fenbuconazole.

Afin de réduire le plus possible l'introduction de ce composé dans l'environnement, il faut définir dans les grandes lignes les procédures en matière d'entreposage, d'élimination et de décontamination applicables à la m.a. Les instructions à cet égard permettent d'éviter l'introduction de fenbuconazole dans l'environnement.

6.4.2 Organismes terrestres

Les études toxicologiques soumises portaient sur le composé d'origine, et aucune donnée n'a été fournie sur la toxicité des produits de transformation du fenbuconazole pour les organismes terrestres. L'évaluation du risque pour ces organismes concerne donc le composé d'origine, le fenbuconazole.

Le degré de risque pour les organismes terrestres (et aquatiques) a été établi suivant le barème suivant :

Marge de sécurité (MS)	Degré de risque
≥ 10	Risque négligeable
1 à < 10	Faible risque
0,1 à < 1	Risque modéré
0,01 à < 0,1	Risque élevé
0,001 à < 0,01	Risque très élevé
< 0,001	Risque extrêmement élevé

6.4.2.1 Invertébrés terrestres non ciblés

6.4.2.1.1 Lombric

Le demandeur a présenté une étude valable et acceptable sur le plan scientifique au sujet de la toxicité pour le lombric; une CSEO de 98 mg m.a./kg de sol y est indiquée. La CPE pour le fenbuconazole dans le sol (soit 0,29 mg m.a./kg de sol) est inférieure à la CSEO et la MS est de 340; le fenbuconazole présente donc un risque négligeable pour le lombric à la dose d'application proposée (annexe IV, tableau 5).

6.4.2.1.2 Abeille

Le demandeur a présenté une étude valable et acceptable sur le plan scientifique au sujet de la toxicité aiguë par contact chez l'abeille domestique. Selon le système de

classification d'Atkins *et al.* (1981), le fenbuconazole est relativement non toxique pour les abeilles.

La DL_{50} pour l'abeille domestique a été établie à plus de 292 μg m.a./abeille, ce qui équivaut à une dose supérieure à 327 kg m.a./ha. La dose d'application saisonnière maximale (0,735 kg m.a./ha) est inférieure à la DL_{50}. Comme la MS est de 445, le fenbuconazole présente un risque négligeable pour l'abeille domestique à la dose d'application proposée (annexe IV, tableau 5).

6.4.2.1.3 Prédateurs et parasites

Le fenbuconazole n'a eu aucun effet significatif sur les arthropodes prédateurs et parasites soumis à des essais, en l'occurrence une guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*), un acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*), des prédateurs vivant dans le feuillage (*Chrysoperla carnea* et *Coccinella septempunctata*) et un prédateur terricole (*Poecilus cupreus*). Le fenbuconazole est donc considéré sans danger pour ces espèces à la dose d'application maximale proposée au Canada (annexe IV, tableau 5).

6.4.2.2 Oiseaux

Les oiseaux sauvages, comme le colin de Virginie (*Colinus virginianus*) et le canard colvert (*Anas platyrhynchos*), pourraient être exposés à des résidus de fenbuconazole s'ils consomment des végétaux traités et/ou des proies contaminées. Au tableau 5.9.4, les CPE pour le fenbuconazole dans la nourriture du colin de Virginie et du canard colvert ont été établies respectivement à 129 et 25 mg m.a./kg p.s., en supposant l'absence de transformation et d'interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger (scénario 1 : oiseaux sauvages, voir la section 5.9.3). Cependant, si l'on tient compte de la transformation sur les végétaux et de l'interception par les arbres (scénario 2 : oiseaux sauvages), les CPE diminuent alors respectivement à 53,5 et 9,5 mg m.a./kg p.s. On a évalué séparément le risque lié à l'exposition aiguë par voie orale chez le colin de Virginie, à l'exposition aiguë par voie alimentaire chez le colin de Virginie et le canard colvert et, enfin, à l'exposition chronique (effets sur la reproduction) chez ces deux espèces.

Une étude acceptable de la toxicité aiguë par voie orale du fenbuconazole pour les oiseaux sauvages a été présentée. Dans le cadre de l'étude de la toxicité aiguë par voie orale chez le colin de Virginie, la DL_{50} a été établie à plus de 2 150 mg m.a./kg p.c., et la DSEO, à 1 470 mg m.a./kg p.c. Dans le groupe témoin, le poids corporel individuel moyen (PCIM) était de 204 g et la CA quotidienne par sujet était de 0,015 kg p.s. L'absorption quotidienne de fenbuconazole par le régime alimentaire (ARA) (ARA = CA × CPE) a donc été établie à 1,94 et 0,80 mg m.a./sujet/j, respectivement, selon les scénarios 1 et 2. Calculées sur une base individuelle, la $DL_{50\,(ind.)}$ et la $DSEO_{(ind.)}$ se chiffraient respectivement à 439 et 300 mg m.a./sujet. À partir de l'ARA prévue de m.a. et de la $DL_{50\,(ind.)}$, il a été estimé qu'il faudrait dans la nature 227 j et 547 j, respectivement, selon les scénarios 1 et 2, pour qu'un colin de Virginie consomme une dose équivalente à celle

ayant provoqué la mort de 50 % des sujets exposés par gavage en laboratoire. De même, d'après l'ARA prévue et la $DSEO_{(ind.)}$, il a été déterminé qu'il faudrait dans la nature 155 j et 374 j, respectivement, selon les scénarios 1 et 2, pour qu'un colin de Virginie consomme une dose de fenbuconazole équivalente à celle n'ayant eu aucun effet observé sur les sujets exposés par gavage en laboratoire. Ces valeurs indiquent que l'utilisation de fenbuconazole à la dose maximale proposée sur l'étiquette pose un risque négligeable pour les populations d'oiseaux sauvages, comme le colin de Virginie, qui subissent une exposition aiguë au fenbuconazole (annexe IV, tableau 5).

Les DL_{50} tirées d'autres études de la toxicité aiguë par voie alimentaire chez le colin de Virginie et le canard colvert étaient respectivement de 4 954 et de 2 013 mg m.a./kg de nourriture. Selon le système de classification de l'EPA, le fenbuconazole est considéré légèrement toxique pour les oiseaux soumis à une exposition aiguë. Les CSEO étaient de 625 et 312 mg m.a./kg p.s. de nourriture, respectivement, pour le colin de Virginie et le canard colvert. Suivant le scénario 1 (oiseaux sauvages), les CPE pour la nourriture du colin de Virginie et du canard colvert s'établissent respectivement à 129 et 25 mg m.a./kg p.s., ce qui donne une MS de 4,8 pour le colin de Virginie et de 13 pour le canard colvert. Donc, selon le scénario 1, le fenbuconazole présente un faible risque alimentaire pour le colin de Virginie et un risque alimentaire négligeable pour le canard colvert à la dose maximale d'application proposée (annexe IV, tableau 5). Cependant, suivant le scénario 2, qui tient compte de la transformation sur les végétaux et de l'interception par les arbres du verger, les CPE pour la nourriture du colin de Virginie et du canard colvert diminuent respectivement à 53,5 et 9,5 mg m.a./kg p.s., de sorte que la MS passe à 12 pour le colin de Virginie et à 33 pour le canard colvert. Par conséquent, selon le scénario 2, le fenbuconazole présente un risque alimentaire négligeable pour les oiseaux sauvages à la dose maximale d'application proposée (annexe IV, tableau 5).

Le demandeur a soumis deux études de la toxicité chronique dans le cadre desquelles on s'intéressait aux effets sur la reproduction chez le colin de Virginie et le canard colvert. Pour ces deux espèces, la DSEO et la DMENO ont été établies respectivement à 150 et 600 mg m.a./kg d'aliments. Chez le colin de Virginie, suivant le scénario 1 (oiseaux sauvages), la DSEO est légèrement supérieure à la CPE pour la nourriture (129 mg m.a./kg d'aliments). On obtient donc une MS de 1,2, ce qui signifie que le fenbuconazole présente un faible risque d'effets sur la reproduction chez cette espèce. Une évaluation plus poussée du risque alimentaire a donc été effectuée pour le colin de Virginie, cette fois à partir d'une CPE de 53,5 mg m.a./kg de nourriture (scénario 2 : oiseaux sauvages); la MS est alors passée à 2,8, ce qui indique un faible risque d'effets sur la reproduction. Dans le cas du canard colvert, la DSEO dépasse elle aussi les CPE (25 et 9,5 mg m.a./kg d'aliments) estimées respectivement selon les scénarios 1 et 2 visant les oiseaux sauvages. Les MS sont ainsi de 6,0 et 16 (annexe IV, tableau 5). La MS calculée selon le scénario 2 (oiseaux sauvages) montre que l'exposition à long terme par voie alimentaire au fenbuconazole est associée à un risque négligeable d'effets sur la reproduction chez le canard colvert.

6.4.2.3 Mammifères sauvages

Certains mammifères sauvages, comme le rat et la souris, pourraient eux aussi être exposés à des résidus de fenbuconazole s'ils consomment des végétaux traités et/ou des proies contaminées. Au tableau 5.9.4, les CPE pour le fenbuconazole dans la nourriture du rat, de la souris et du lapin ont été établies respectivement à 371, 369 et 554 mg m.a./kg p.s., en supposant l'absence de transformation et d'interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger (scénario 1 : mammifères sauvages; voir la section 5.9.3). Cependant, si l'on tient compte de la transformation sur les végétaux et de l'interception par les arbres (scénario 2 : mammifères sauvages; voir la section 5.9.3), les CPE diminuent respectivement à 50, 54 et 170 mg m.a./kg p.s.

Chez le rat, on a utilisé un PCIM de 0,192 et de 0,157 kg, respectivement, pour les mâles et les femelles, et des CA de 0,028 et de 0,020 kg p.s./sujet. Donc, l'ARA (ARA = CA × CPE) de fenbuconazole s'établit à 10 et 7,4 mg m.a./sujet/j, respectivement, pour les mâles et les femelles (scénario 1), et à 1,4 et 1,0 mg m.a./sujet/j (scénario 2). Deux études de toxicité aiguë par voie orale ont été examinées par la Division de l'évaluation sanitaire, la première portant sur la m.a. et l'autre sur la PC. Dans ces études, les DL_{50} ont été établies respectivement à 5 000 et 4 000 mg m.a./kg p.c. pour la m.a. et la PC. Calculées par sujet, les $DL_{50\ (ind.)}$ (DL_{50} × PCIM) pour la m.a. ont été établies à 960 et 785 mg m.a./sujet, respectivement, pour les mâles et les femelles, comparativement à des valeurs de 768 et 628 mg m.a./sujet pour la PC. Comme la DSEO n'a été calculée dans aucune de ces deux études, on a considéré qu'elle équivalait à un dixième de la DL_{50}, ce qui donne des valeurs de 500 et 400 mg m.a./kg p.c. Les valeurs par sujet, c'est-à-dire les $DSEO_{(ind.)}$ (DSEO × PCIM), ont ainsi été établies à 96,0 et 78,5 mg m.a./sujet, respectivement, pour les mâles et les femelles dans le cas de la m.a., et à 76,8 et 62,8 mg m.a./sujet pour la PC.

D'après les données de l'étude de la toxicité par voie orale de la m.a., les ARA calculées suivant les scénarios 1 et 2 et les $DL_{50(ind.)}$ chez le rat, il faudrait que les mammifères sauvages, mâles et femelles, consomment respectivement des aliments contaminés pendant plus de 92 j ou 106 j consécutifs ($DL_{50\ (ind.)}$ ÷ ARA) (selon le scénario 1 : mammifères sauvages), ou pendant plus de 686 j et 785 j consécutifs (selon le scénario 2 : mammifères sauvages), pour ingérer une dose équivalente à celle ayant entraîné la mort de 50 % des sujets exposés par gavage en laboratoire. Dans le cas de la PC, il faudrait que les mammifères sauvages, mâles et femelles, consomment respectivement des aliments contaminés pendant plus de 74 j et 85 j consécutifs (scénario 1 : mammifères sauvages), ou pendant plus de 549 j et 628 j consécutifs (scénario 2 : mammifères sauvages), pour ingérer une dose équivalente à celle ayant causé la mort de 50 % des sujets exposés par gavage en laboratoire.

Comme les DSEO utilisées pour l'évaluation du risque correspondent à un dixième de la DL_{50}, le nombre maximal de jours qu'il faut pour qu'un rat ingère dans la nature une dose équivalente à la DSEO enregistrée chez les sujets exposés par gavage en laboratoire

correspond également à un dixième du nombre de jours nécessaires pour ingérer une dose équivalente à celle ayant entraîné la mort de 50 % des sujets exposés par gavage en laboratoire. Donc, si l'on se reporte à l'étude sur la m.a., le nombre maximal de jours qu'il faut pour atteindre la DSEO en laboratoire est de 9,2 j et 11 j, respectivement, pour les rats mâles et femelles selon le scénario 1 (mammifères sauvages), et de 69 j et 79 j selon le scénario 2. De même, selon l'étude sur la PC, le nombre maximal de jours qu'il faut pour atteindre la DSEO en laboratoire est de 7,4 j et 8,5 j, respectivement, pour les rats mâles et femelles selon le scénario 1, et de 55 j et 63 j selon le scénario 2. Les résultats pour le groupe de rats le plus sensible (mâles soumis à l'étude sur la PC) sont présentés au tableau 5 de l'annexe IV.

On a examiné une étude de la toxicité aiguë par voie orale chez la souris. On a utilisé un PCIM de 0,031 et de 0,023 kg, respectivement, pour les mâles et les femelles. Si l'on suppose une CA de 0,006 kg p.s./sujet/j, on obtient une ARA (ARA = CA × CPE) de fenbuconazole de 2,2 ou de 0,3 mg m.a./sujet/j, selon qu'on utilise le scénario 1 ou le scénario 2 pour les mammifères sauvages. La DL_{50} a été fixée à 5 000 mg m.a./kg p.c. Exprimée par sujet, la $DL_{50\ (ind.)}$ (DL_{50} × PCIM) est de 155 et 115 mg m.a./sujet, respectivement, pour les mâles et les femelles. Donc, si l'on se fie aux ARA et à la $DL_{50(ind.)}$ il faudrait, dans la nature, que des souris, mâles et femelles, consomment des aliments contaminés pendant plus de 70 j et 52 j consécutifs ($DL_{50(ind.)}$ ÷ ARA), respectivement (scénario 1 : mammifères sauvages), ou pendant 478 j et 355 j consécutifs (scénario 2 : mammifères sauvages), pour ingérer une dose équivalente à celle ayant entraîné la mort de 50 % des sujets exposés par gavage en laboratoire. Comme dans le cas du rat, la DSEO n'a pas été déterminée,et on a utilisé un dixième de la DL_{50} pour évaluer le risque lié à la toxicité aiguë chez la souris. La DSEO ainsi calculée était de 500 mg m.a./kg p.c., ce qui donne une $DSEO_{(ind.)}$ (DSEO × PCIM) de 15,5 et de 11,5 mg m.a./sujet, respectivement, pour les mâles et les femelles. Le nombre maximal de jours qu'il faut pour qu'une souris absorbe dans la nature une dose de fenbuconazole équivalente à la DSEO enregistrée chez les animaux exposés par gavage en laboratoire est donc de 7,0 j et de 5,2 j, respectivement, pour les animaux mâles et femelles selon le scénario 1 (mammifères sauvages), et de 48 j et de 36 j selon le scénario 2. Les résultats pour le groupe de souris le plus sensible (femelles) sont présentés au tableau 5 de l'annexe IV.

À la lumière des évaluations qui précèdent, l'application de fenbuconazole à la dose maximale proposée sur l'étiquette pose un risque d'exposition aiguë négligeable pour les populations de mammifères sauvages exposées au fenbuconazole par les végétaux qui entrent dans leur régime alimentaire.

La CSEO la plus faible à avoir été enregistrée lors des études sur l'exposition par le régime alimentaire chez les rats mâles et femelles était de 20 mg m.a./kg p.s. (étude de 3 mois, rats mâles). Si l'on utilise la CPE calculée selon le scénario 1 applicable aux mammifères sauvages (371 mg m.a./kg p.s.), on obtient une MS de 0,05, laquelle indique un risque élevé pour le rat. Une évaluation plus poussée, basée sur la CPE établie suivant le scénario 2 applicable aux mammifères sauvages (50 mg m.a./kg p.s.), qui tient compte de la transformation et de l'interception du jet de pulvérisation par les arbres du verger, aboutit à une MS de 0,40, ce qui traduit un risque modéré pour le rat (annexe IV, tableau 5).

Une évaluation semblable a été effectuée à partir des études sur l'exposition par le régime alimentaire chez les souris mâles et femelles. La CSEO la plus faible à avoir été enregistrée était de 10 mg m.a./kg p.s., tant chez les mâles que chez les femelles (étude de 78 semaines). Si l'on utilise une CPE de 369 mg m.a./kg p.s. (scénario 1 : mammifères sauvages), on obtient une MS de 0,027, ce qui indique un risque élevé pour la souris. Une évaluation plus poussée, basée sur la CPE établie suivant le scénario 2 (54 mg m.a./kg p.s.), conduit à une MS de 0,19, ce qui traduit un risque modéré pour la souris (annexe IV, tableau 5).

La CSEO la plus faible tirée des études sur la reproduction chez le rat était de 80 mg m.a./kg p.s. (toxicité systémique, tant chez les mâles que chez les femelles, et toxicité pour la reproduction chez les femelles). Avec une CPE de 371 mg m.a./kg p.s. (scénario 1 : mammifères sauvages), on obtient une MS de 0,22, ce qui indique un risque modéré pour la reproduction chez le rat. Une évaluation plus poussée, basée sur une CPE de 50 mg m.a./kg p.s. (scénario 2 : mammifères sauvages), donne une MS de 1,6, ce qui traduit un faible risque sur le plan de la reproduction chez le rat (annexe IV, tableau 5).

À la lumière des études réalisées sur le rat et la souris, le fenbuconazole pourrait présenter un risque alimentaire et un risque pour la reproduction chez les mammifères sauvages.

6.4.2.4 Plantes terrestres non ciblées

Le demandeur a soumis trois études préliminaires de l'activité herbicide portant sur la phytotoxicité du fenbuconazole chez plusieurs espèces de végétaux terrestres. Aucun effet n'a été observé lors des essais de niveau I, à une dose de 750 g m.a./ha. Comme cette dose est supérieure à la dose d'application cumulative maximale (735 g m.a./ha), on s'attend à ce que le risque pour les plantes vasculaires terrestres soit négligeable.

6.4.2.5 Sommaire des risques pour les organismes terrestres

L'évaluation de la sécurité de l'utilisation du fenbuconazole pour l'environnement a révélé que l'emploi du fenbuconazole posait des risques pour certains oiseaux et mammifères. Les valeurs de référence toxicologiques les plus sensibles sont indiquées au tableau 5 de l'annexe IV. Selon le profil d'emploi proposé, c'est-à-dire 7 applications par

année en dose maximale de 0,105 kg m.a./ha, et d'après l'évaluation plus poussée des risques, le fenbuconazole pose un faible risque pour la reproduction du gibier à plumes sédentaire et des mammifères sauvages et un risque alimentaire modéré pour les mammifères sauvages. Il convient de préciser qu'on a tenu compte, dans l'évaluation du risque pour les oiseaux et les mammifères sauvages, tant de la diminution de la quantité de fenbuconazole atteignant le sol en raison de l'interception du composé par les arbres du verger que de la transformation du produit sur les végétaux consommés par les oiseaux et les mammifères (p. ex., graminées, feuillage, fourrage, grains, graines et fruits). Le risque alimentaire et le risque pour la reproduction pourraient donc être plus élevés si on ne prenait pas ces deux facteurs en considération. Le risque alimentaire et le risque pour la reproduction sont attribuables à la toxicité systémique et à la toxicité sur le plan de la reproduction du composé d'origine chez les oiseaux et les mammifères.

Le risque associé à l'exposition aiguë au fenbuconazole est négligeable pour le lombric, l'abeille domestique ainsi que les oiseaux et les mammifères sauvages. En outre, le produit est considéré sans danger pour les arthropodes prédateurs et parasites utiles à la dose d'application maximale proposée au Canada. De même, le risque pour les plantes vasculaires terrestres est considéré négligeable. Comme le fenbuconazole est persistant dans le sol, il pourrait avoir une incidence sur les champignons présents naturellement dans le sol ainsi que sur leur rôle dans la décomposition; faute de données, toutefois, il a été impossible d'évaluer dans quelle mesure ce composé pourrait perturber les phénomènes dans lesquels interviennent les champignons. On n'a pas non plus pu déterminer le risque pour les organismes terrestres associé à l'exposition aux principaux produits de transformation du fenbuconazole.

6.4.3 Organismes aquatiques

Comme dans le cas des organismes terrestres, aucune donnée sur la toxicité des produits de transformation du fenbuconazole pour les organismes aquatiques n'a été présentée. L'évaluation du risque pour les organismes aquatiques porte donc sur le composé d'origine, le fenbuconazole. Le degré de risque pour les organismes aquatiques a été caractérisé selon le barème de classification figurant à la section 6.4.2.

6.4.3.1 Invertébrés d'eau douce non ciblés

Une étude acceptable a été présentée sur la toxicité aiguë du fenbuconazole pour *Daphnia magna*, faisant état d'une CE_{50} de 2,3 mg m.a./L pour une exposition de 48 h. Par conséquent, selon le système de classification de l'EPA, le fenbuconazole est considéré modérément toxique pour les daphnies. Cependant, la CPE pour le fenbuconazole dans l'eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO associée à une exposition de 48 h (0,78 mg m.a./L) tirée de l'étude sur la toxicité aiguë, et la MS est de 16; donc, l'exposition aiguë au fenbuconazole pose un risque négligeable pour les invertébrés pélagiques d'eau douce, à la dose d'application proposée (annexe IV, tableau 6). Il convient toutefois de préciser que ce résultat ne peut être généralisé à l'ensemble des

invertébrés d’eau douce, car le fenbuconazole se loge dans les sédiments, où il peut s’accumuler.

Bien qu’une étude sur la toxicité subchronique du fenbuconazole pour *Chironomus riparius* ait fait l’objet d’un examen, on ne peut pour l’instant évaluer avec précision la toxicité de ce produit pour les espèces benthiques, car les méthodes actuelles d’évaluation du risque ne permettent pas de déterminer les CPE dans les sédiments et l’eau interstitielle.

Une étude valable visant à évaluer la toxicité chronique du fenbuconazole pour *Daphnia magna* a été soumise. Un essai de toxicité chronique sur l’ensemble du cycle de vie a permis d’établir à 0,078 mg m.a./L la CSEO et la CMEO associées à une exposition de 21 j, d’après le nombre de jeunes par adulte et la croissance des adultes.

6.4.3.2 Invertébrés marins non ciblés

Une étude acceptable a été présentée sur la toxicité aiguë du fenbuconazole pour *Mysidopsis bahia*, crustacé marin pélagique. Cette étude révélant une CL_{50} de 0,63 mg m.a./L pour une exposition de 96 h, le fenbuconazole est considéré très toxique pour les mysidacés selon le système de classification de l’EPA. Cependant, la CPE pour le fenbuconazole dans l’eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO associée à une exposition de 96 h (0,16 mg m.a./L) et la MS est de 3,2; le fenbuconazole pose donc un faible risque pour les mysidacés à la dose d’application proposée (annexe IV, tableau 6).

Une étude sur la toxicité aiguë du fenbuconazole pour l’huître *(Crassostrea virginica*) a aussi été acceptée. Cependant, on n’a pas déterminé la CE_{50}. D’après la CMEO associée à une exposition de 96 h (0,69 mg m.a./L), il a été établi que le fenbuconazole est très toxique pour ce mollusque marin, selon le système de classification de l’EPA. Cependant, compte tenu que la CPE pour le fenbuconazole dans l’eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO associée à une exposition de 96 h (0,53 mg m.a./L) et que la MS est de 11, l’exposition aiguë au fenbuconazole pose un risque négligeable pour *C. virginica* à la dose d’application proposée (annexe IV, tableau 6).

Tout comme dans le cas des organismes d’eau douce, les résultats obtenus pour les mysidacés et les mollusques ne peuvent être généralisés à l’ensemble des invertébrés marins, car le fenbuconazole se loge dans les sédiments, où il peut s’accumuler; les espèces benthiques pourraient ainsi être exposées au produit dans ce compartiment environnemental.

6.4.3.3 Poissons

Poissons d’eau douce
Deux études acceptables visant à évaluer la toxicité aiguë du fenbuconazole pour les poissons d’eau douce ont été présentées. Dans le cas des poissons d’eau froide

(*Onchorynchus mykiss*, truite arc-en-ciel), la CL_{50} associée à une exposition de 96 h a été établie à 1,4 mg m.a./L. Le fenbuconazole est donc considéré modérément toxique pour ces poissons selon le système de classification de l'EPA. Cependant, étant donné que la CPE pour le fenbuconazole dans l'eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO associée à une exposition de 96 h (0,7 mg m.a./L) chez la truite arc-en-ciel, et que la MS est de 14, le fenbuconazole présente un risque négligeable pour les poissons d'eau froide à la dose d'application proposée (annexe IV, tableau 6).

Dans le cas des poissons d'eau chaude (*Lepomis macrochirus*, crapet arlequin), la CL_{50} associée à une exposition de 96 h a été établie à 0,68 mg m.a./L. Donc, selon le système de classification de l'EPA, le fenbuconazole est jugé très toxique pour ces poissons. Cependant, la CPE pour le fenbuconazole dans l'eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO associée à une exposition de 96 h (0,42 mg m.a./L) chez le crapet arlequin, et la MS est de 8,4; le fenbuconazole pose donc un faible risque pour les poissons d'eau chaude à la dose d'application proposée (annexe IV, tableau 6).

Le demandeur a présenté deux essais portant sur la toxicité du fenbuconazole aux premiers stades de vie chez la tête-de-boule (*Pimephles promelas*), mais une seule étude a été jugée acceptable. Dans l'étude retenue, on fait mention d'effets sur divers paramètres, notamment le poids humide, la longueur type, l'incurvation de la colonne et le comportement natatoire (erratique). La CSEO pour le paramètre le plus sensible (poids humide 30 j après l'éclosion) a été établie à 0,082 mg m.a./L.

Une étude concernant la toxicité sur l'ensemble du cycle de vie chez la tête-de-boule (*Pimephles promelas*) a été présentée et acceptée. Des effets sur divers paramètres ont été rapportés dans cette étude, notamment le délai avant le premier frai, le nombre d'œufs produits, la survie des parents et de la progéniture ainsi que le nombre d'œufs par frai. La CSEO, déterminée en fonction du paramètre le plus sensible (délai avant le premier frai), a été fixée à 0,027 mg m.a./L.

La CPE pour le fenbuconazole dans l'eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO aux premiers stades de vie (0,082 mg m.a./L), ce qui donne une MS de 1,6. Par conséquent, le fenbuconazole pourrait poser un faible risque pour les poissons d'eau douce aux premiers stades de vie, à la dose d'application proposée (annexe IV, tableau 6). Une étude sur la bioconcentration du fenbuconazole chez les poissons indique en outre qu'il peut y avoir accumulation du produit dans les tissus (FBC de 330×, 170× et 50×, respectivement, dans les viscères, le poisson entier et les filets).

Poissons marins et estuariens

Le demandeur a présenté une étude acceptable sur la toxicité pour un poisson marin et estuarien (*Cyprinodon variegatus*, méné tête-de-mouton), dans le cadre de laquelle la CL_{50} associée à une exposition de 96 h a été établie à 1,8 mg m.a./L. Le fenbuconazole est donc considéré modérément toxique pour les poissons des milieux marins et estuariens, selon le système de classification de l'EPA. Cependant, la CPE pour le fenbuconazole

dans l’eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO associée à une exposition de 96 h (0,89 mg m.a./L) chez le méné tête-de-mouton, ce qui donne une MS de 18. Le fenbuconazole présente donc un risque négligeable pour les poissons marins et estuariens à la dose d’application proposée (annexe IV, tableau 6).

6.4.3.4 Algues

Algues d’eau douce
Trois études sur la phytotoxicité du fenbuconazole pour les chlorophytes d’eau douce (*Scenedesmus subspicatus* et *Selenastrum capricornutum*) ont été présentées et deux d’entre elles, soit une sur chaque espèce, ont été jugées acceptables. Une étude de la toxicité pour une diatomée (*Navicula pelliculosa*) ainsi qu’une étude de la toxicité pour les cyanophytes (*Anabaena flos-aquae*) ont également fait l’objet d’un examen.

L’espèce la plus sensible était *S. capricornutum.* La CPE pour le fenbuconazole dans l’eau (0,05 mg m.a./L) est inférieure à la CSEO associée à une exposition de 120 h (0,27 mg m.a./L), et la MS est ainsi de 5,4. Le fenbuconazole pose donc un faible risque pour les algues d’eau douce, à la dose d’application proposée (annexe IV, tableau 6).

Algues marines
Aucune donnée n’ayant été présentée sur la toxicité pour les algues marines, le risque pour celles-ci ne peut être évalué pour l’instant.

6.4.3.5 Plantes vasculaires aquatiques

Comme l’étude de la toxicité pour la plante vasculaire aquatique *Lemna gibba* a été jugée inacceptable, le risque que présente le fenbuconazole pour les plantes vasculaires aquatiques n’est pas déterminé pour l’instant.

6.4.3.6 Sommaire des risques pour les organismes aquatiques

L’évaluation de la sécurité de l’utilisation du fenbuconazole pour l’environnement a fait ressortir plusieurs éléments préoccupants au sujet des organismes aquatiques (annexe IV, tableau 6). Selon le profil d’emploi proposé, lequel prévoit 7 applications par année d’une dose maximale de 0,105 kg m.a./ha, l’exposition aiguë au fenbuconazole pose un faible risque pour les poissons d’eau chaude, les algues d’eau douce et les invertébrés marins. L’exposition au fenbuconazole durant les premiers stades de vie s’accompagne également d’un faible risque d’effets chez les poissons d’eau douce. Il a toutefois été impossible de déterminer le risque pour les invertébrés benthiques d’eau douce (p. ex., les chironomes) associé à l’exposition au fenbuconazole dans l’eau (c’est-à-dire l’eau interstitielle) ou dans les sédiments. Or, le dépôt du fenbuconazole dans les sédiments pourrait présenter des risques pour les espèces benthiques. Par ailleurs, bien qu’aucune donnée n’ait été présentée sur le risque pour les espèces benthiques marines, on peut s’attendre à ce que celui-ci soit supérieur au risque calculé pour l’espèce marine pélagique

qui a été étudiée (mysidacé), compte tenu de la persistance du fenbuconazole dans les sédiments. On s'attend malgré tout à ce que l'exposition des organismes marins soit limitée au Canada, où les régions de culture des fruits à noyau sont éloignées des milieux marins. Il faut aussi mentionner que le risque potentiel pour les plantes vasculaires aquatiques n'est pas déterminé pour l'instant. Enfin, comme dans le cas des organismes terrestres, le risque, pour les organismes aquatiques, associé à l'exposition aux principaux produits de transformation du fenbuconazole demeure inconnu.

6.5 Atténuation des risques

Préoccupations d'ordre environnemental
L'évaluation de la sécurité de l'utilisation du fenbuconazole pour l'environnement, fondée sur les données présentées et sur les exigences en matière de données établies pour la CU 14 (cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine), a fait ressortir plusieurs éléments préoccupants. L'application de fenbuconazole selon le profil d'emploi proposé, lequel prévoit 7 applications par année d'une dose maximale de 0,105 kg m.a./ha, posera un risque potentiel pour les organismes décrits ci-dessous.

Faible risque
- Gibier à plumes sédentaire (colin de Virginie) : reproduction
- Mammifères sauvages (rat) : reproduction
- Crapet arlequin : toxicité aiguë
- Tête-de-boule : toxicité durant les premiers stades de vie
- Algues d'eau douce : toxicité aiguë
- Invertébrés marins (mysidacé) : comme le risque d'exposition au fenbuconazole dans les sédiments marins n'a pas été évalué, le risque pour les espèces benthiques pourrait être supérieur au risque calculé pour les invertébrés marins pélagiques étudiés.

Risque modéré
- Mammifères sauvages (rat, souris) : alimentation

Risque inconnu
- Invertébrés benthiques d'eau douce (chironomes)
- Plantes vasculaires aquatiques

Le fenbuconazole est un composé persistant et peu de données écotoxicologiques ont été examinées. On s'attend à ce que de grandes quantités du produit subsistent dans l'environnement. Donc, afin de réduire la charge en fenbuconazole dans l'environnement, l'ARLA recommande que ce produit ne soit pas appliqué au cours d'années consécutives. On ignore également les risques toxicologiques associés aux principaux produits de transformation.

En outre, il faudra procéder à une réévaluation des concentrations dans l'eau potable avant que l'emploi de ce produit ne soit élargi à des régions autres que les régions où l'on cultive des fruits à noyau (p. ex., la vallée de l'Okanagan, en Colombie-Britannique ou la région du Niagara, en Ontario).

Zones tampons
Compte tenu des doses d'application proposées, aucune zone tampon n'est imposée pour protéger les habitats terrestres et aquatiques vulnérables.

Énoncés supplémentaires devant figurer sur l'étiquette
Sous la rubrique **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX**, l'énoncé « Ce produit est toxique pour les poissons » (« très toxique » sur l'étiquette de la MAQT), qui figure sur les étiquettes de la MAQT et de la PC, doit être remplacé par l'énoncé suivant :

> Ce produit est TOXIQUE pour les organismes aquatiques.

Sur l'étiquette de la MAQT, sous la rubrique **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX**, supprimer la mention « sauf avec la permission de l'autorité compétente » à la fin de la deuxième phrase, de sorte que l'on lise :

> Ne pas rejeter d'effluents contaminés par ce produit dans des plans d'eau tels que des lacs, des ruisseaux, des étangs, des estuaires ou des océans.

Sur l'étiquette de la MAQT, sous la rubrique **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX**, supprimer l'énoncé suivant :

> Ne pas rejeter d'effluents contaminés par ce produit dans un réseau d'égouts sans en avoir avisé au préalable les responsables de la station d'épuration.

Compte tenu de la persistance du fenbuconazole et du risque élevé que ce produit subsiste dans l'environnement d'une saison à l'autre, ce qui pourrait avoir des effets nocifs sur les organismes, l'énoncé suivant doit être ajouté sous la rubrique **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX** de l'étiquette de la PC :

> Le fenbuconazole est persistant et subsistera dans l'environnement d'une saison à l'autre. Il est recommandé d'éviter d'utiliser tout produit contenant du fenbuconazole dans les zones ayant été traitées avec ce produit la saison précédente.

7.0 Efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisations prévues

Il est proposé d'appliquer Indar 75 WSP sur les arbres du genre *Prunus* (CU 14), pour lutter contre la brûlure de la fleur et la pourriture brune chez les abricotiers, les cerisiers (cerises douces et acides), les nectariniers, les pêchers et les pruniers, contre la tache des feuilles chez les cerisiers à cerises douces ou acides, contre la tavelure chez les pêchers et contre le nodule noir chez les cerisiers à cerises acides et les pruniers. La dose proposée est de 140 g de produit/500 L d'eau par hectare (ha); elle doit être appliquée au ras du sol (habituellement à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique). Jusqu'à deux applications peuvent être faites entre le début du stade du bouton rouge jusqu'à la fin de la floraison et, au besoin, un troisième traitement postfloral peut être effectué avant la cueillette. Le produit peut également être appliqué sur les fruits jusqu'au moment de la récolte, mais pas après; enfin, il peut être appliqué sur le feuillage après la cueillette, mais uniquement pour lutter contre la tache des feuilles. Le volume d'eau pour la pulvérisation varie considérablement selon la taille des arbres et il doit être calculé au cas par cas, de manière à obtenir une couverture optimale tout en respectant la dose d'application par hectare.

La première application d'Indar 75 WSP devrait se faire avant l'apparition de l'infection. Un délai de 7 à 14 j est recommandé entre chaque pulvérisation, selon la gravité de l'infection. Le produit peut être appliqué jusqu'au jour de la cueillette. Bien que le demandeur d'homologation ait indiqué jusqu'à huit applications par saison, le traitement de chaque maladie ne requiert en général que deux applications (voir le tableau 7.1).

Tableau 7.1 Calendrier de pulvérisation proposé pour l'utilisation d'Indar 75 WSP sur les arbres du genre *Prunus* au Canada

Culture/ maladie	Floraison	Chute de la collerette	Postfloral I	Postfloral II	Postfloral III	Pré-cueillette I	Pré-cueillette II	Post-cueillette (feuilles)	N^bre habituel d'applications
Abricotier/nectarinier/pêcher									
Brûlure de la fleur	X	X							1
Pourriture brune						X	X		2

Culture/ maladie	Floraison	Chute de la collerette	Postfloral I	Postfloral II	Postfloral III	Pré-cueillette I	Pré-cueillette II	Post-cueillette (feuilles)	N^{bre} habituel d’applications
Cerisier à cerises douces et acides									
Brûlure de la fleur	X	X							1
Pourriture brune			X	X	X	X	X		2
Tache des feuilles			X	X	X			X	0
Cerisier à cerises acides									
Nodule noir		X	X	X	X				2
Pêcher									
Tavelure		X	X	X					0
Prunier									
Pourriture brune						X	X		2
Nodule noir	X	X	X	X	X				2

7.1.2 Mode d’action

Indar 75 WSP est composé à 75 % de fenbuconazole, fongicide inhibant la synthèse des stérols (groupe 3). La m.a. des produits de ce groupe interfère avec la production d’ergostérol dans les membranes des champignons. Les spores des champignons traités germent, mais la croissance végétative n’a pas lieu. Le fenbuconazole est rapidement absorbé par les tissus verts et fait l’objet d’une translocation acropète.

7.1.3 Nature du problème parasitaire

La brûlure de la fleur et la pourriture brune sont des maladies répandues qui posent un grave problème pour les cultures de fruits à noyau. Au Canada, il s’agit en réalité de deux phases d’une maladie causée par le même pathogène ou par des pathogènes apparentés (*Monilinia* spp.); au cours de la première phase, il se produit une infection des fleurs et des rameaux et, au cours de la seconde, il y a pourriture des fruits en cours de mûrissement, sur l’arbre ou après cueillette. Les pertes peuvent atteindre 100 %. Les symptômes de la brûlure de la fleur sont fréquents chez les pêchers, les nectariniers et les abricotiers, mais ils le sont moins chez les cerisiers et les pruniers. Les parties végétales infectées, qu’elles se trouvent ou non sur l’arbre, deviennent de nouvelles sources

d'inoculum, qui se propage par temps chaud et humide. L'application de fongicides est nécessaire pour réduire l'infection des fleurs au départ, pour protéger les fruits contre une infection ultérieure et pour prévenir la pourriture durant l'entreposage. À chaque culture correspond une période critique précise durant laquelle l'application de fongicide revêt une importance capitale; seuls les cerisiers à cerises douces peuvent nécessiter des pulvérisations hebdomadaires durant toute la saison. Les fongicides servent principalement à lutter contre cette maladie, des pulvérisations additionnelles pour lutter contre d'autres maladies n'étant effectuées que si celles-ci risquent d'être graves.

Le nodule noir du cerisier à cerises acides et du prunier est causé par *Dibotryon morbosum*, qui s'attaque aux variétés américaines, japonaises et européennes de pruniers, ainsi qu'aux pruniers et aux cerisiers sauvages. L'infection des pousses, des rameaux et des branches se produit lorsqu'il y a libération de spores par temps humide, entre le début d'avril et le mois de juin. Les lésions forment des chancres dont certains ne produiront des spores qu'au bout de deux ans. Les chancres se manifestent sous forme d'excroissances noires qui entraînent l'annélation progressive des branches, la mort de certaines parties de l'arbre et une perte de rendement. Le nodule noir est répandu dans l'Est du Canada.

La tache des feuilles du cerisier peut causer une défoliation, avant ou après la fructification, une baisse de la production de fleurs et de fruits, ainsi qu'une détérioration de la qualité des fruits. Les pertes de rendement qui en résultent peuvent atteindre 80 à 100 %. Enfin, la tavelure du pêcher provoque l'apparition de taches superficielles sur les fruits, dont la qualité marchande se voit ainsi réduite. Ces deux maladies ont toutefois une incidence moindre sur la production canadienne que la brûlure de la fleur, la pourriture brune et le nodule noir.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

Le demandeur a soumis cinq rapports d'essais réalisés au Canada sur l'utilisation d'Indar (75 WSP ou suspension concentrée à 240 g/L) pour lutter contre la pourriture brune sur le pêcher, le nectarinier et le cerisier à cerises acides. Bien que l'efficacité contre la brûlure de la fleur n'ait pas été évaluée directement, il est possible de l'estimer en fonction de la gravité de la pourriture brune. Dans les parcelles témoins non traitées, jusqu'à 17 % des fruits sur les arbres présentaient des symptômes et, après 5 à 11 j d'entreposage, la proportion de fruits endommagés atteignait 41 à 96 %. Appliqué seul (4 à 7 applications), Indar 75 WSP a permis d'enrayer dans une proportion de 93 à 98 % l'incidence de la maladie chez les fruits entreposés, et cette proportion a atteint 83 % lorsque le produit a été employé en combinaison avec d'autres produits. L'efficacité d'Indar 75 WSP a été invariablement égale, sinon supérieure, à celle des étalons commerciaux, y compris le myclobutanil, et on s'attend à ce que le produit soit aussi efficace contre la pourriture brune chez tous les fruits à noyau. Les données présentées justifient l'application d'Indar 75 WSP sur les arbres du genre *Prunus* à raison de 105 g m.a./ha, dès le début de la

floraison, dans le cadre d'un programme de quatre à sept pulvérisations; le produit peut être utilisé seul ou en alternance avec d'autres fongicides à action préventive.

Le demandeur a présenté les résultats d'un essai sur l'efficacité du produit contre le nodule noir chez le prunier et un autre chez le cerisier à cerises acides. Lors de ces essais, Indar 75 WSP a été appliqué sur des arbres inoculés, à raison de 100 ou 135 g m.a./ha en mai et juin (4 à 5 pulvérisations), avant l'apparition des symptômes. Le pourcentage de pousses infectées par le nodule noir a été évalué au printemps suivant. Indar 75 WSP a offert une protection de 82 à 98 %, soit des résultats comparables à ceux obtenus avec Bravo et Captan. Dans les parcelles témoins non traitées, 20 à 41 % des pousses ont été infectées.

Les allégations relatives à l'efficacité contre la tache des feuilles du cerisier et la tavelure du pêcher ont été retirées par le demandeur d'homologation. Comme la tache des feuilles du cerisier était la seule maladie qui exigeait une pulvérisation sur les arbres après la cueillette, cette dernière (huitième) application n'est plus nécessaire. L'intervalle de 14 j entre les pulvérisations ne s'applique pas non plus. Les allégations relatives à l'efficacité du produit pour lutter contre la brûlure de la fleur, la pourriture brune et le nodule noir, à la dose proposée (140 g m.a./ha), sont acceptées.

Lors des essais sur l'efficacité, les pulvérisations initiales ont été décrites en fonction du pourcentage de floraison. Sur l'étiquette proposée, toutefois, les stades de croissance sont décrits en termes plus précis, concordant avec les indications qui figurent sur l'étiquette du produit aux États-Unis, et que l'on présume familiers aux producteurs canadiens. Les essais comparatifs étaient insuffisants pour déterminer la plus petite dose efficace; il a toutefois été démontré que la dose proposée est efficace dans le cas de la PC Indar 75 WSP, et cette dose est compatible avec celle utilisée à des fins commerciales aux États-Unis.

Sur le plan de l'efficacité, il n'y a pas de restriction quant au nombre d'applications par saison. En général, toutefois, Indar 75 WSP devrait être utilisé en alternance avec d'autres produits, de sorte que l'on pourrait compter jusqu'à quatre pulvérisations par saison; en outre, ce produit serait utile chaque fois qu'il figurerait au programme de pulvérisation. Enfin, comme aucune donnée n'a été présentée pour confirmer la nécessité de procéder à une dernière application le jour de la cueillette, un délai d'attente avant la récolte (DAAR) plus long serait également acceptable.

7.2 Toxicité pour les végétaux ciblés ou les produits dérivés des végétaux ciblés, y compris les différents cultivars (OCDE 7.4)

Lors des essais sur le terrain, on a observé de légers effets de phytotoxicité sur les fleurs de pêcher à un site où Indar 75 WSP avait été appliqué en combinaison avec un agent tensio-actif, en avril, dans des conditions de quasi-gel; ceci n'a toutefois pas eu

d'incidence sur la nouaison ou le rendement. Apparemment, en Europe et aux États-Unis, le produit est utilisé sans dommage important aux cultures.

7.3 Observations sur les effets secondaires indésirables ou imprévus (OCDE 7.5)

L'emploi d'Indar 75 WSP pourrait être compatible avec l'utilisation d'insectes et d'arthropodes dans les vergers dans le cadre de programmes de lutte biologique. Il a été établi que ce produit est faiblement toxique pour l'abeille domestique, et il a fait l'objet d'essais sur cinq espèces d'insectes (lépidoptères, coléoptères et homoptères) ainsi que sur le tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae*) et le puceron vert du pêcher (*Myzus persicae*), sur lesquels il est resté sans effet, qu'il soit pulvérisé ou appliqué au sol.

7.3.1 Effets sur les cultures subséquentes (OCDE 7.5.1)

Sans objet pour l'utilisation dans les vergers.

7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes (OCDE 7.5.2)

Indar 75 WSP a fait l'objet d'essais dans des vergers où l'on trouve habituellement des cultures intercalaires de graminées à gazon comme le ray-grass : aucun effet n'a été signalé à cet égard. Aucune autre observation sur des cultures de vergers à proximité d'arbres du genre *Prunus* n'a été communiquée.

7.4 Volet économique

Quelque 5 800 ha sont consacrés à la culture des fruits à noyau en Ontario et en Colombie-Britannique, ce qui représente 98 % de la production nationale (Statistique Canada, 2001). Selon le demandeur d'homologation, la valeur de ce secteur agricole se chiffre à 28 millions de dollars pour la seule province de l'Ontario. La pourriture brune est la principale maladie à frapper ces cultures, et les pertes qu'elle occasionne peuvent atteindre 100 %. La lutte contre cette maladie exige habituellement 5 à 10 applications de fongicides par saison, dont le coût varie entre 40 $ et 142 $/ha/application, selon le produit utilisé. Indar 75 WSP permettra, à un coût comparable, de lutter contre la maladie en question et contribuera à maintenir une qualité et un rendement permettant le commerce. Pour le producteur, ce produit a une valeur en ce qu'il lui fournit un autre moyen efficace de lutter contre la maladie.

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de remplacement

À l'heure actuelle, on a recours à l'application de fongicides et à des mesures d'hygiène pour lutter contre les maladies des fruits à noyau. Bien que certaines cultures soient moins touchées que d'autres et que certaines variétés possèdent une tolérance attribuable à leur

période de mûrissement ou à d’autres particularités physiologiques, il n’existe en général pas de variétés résistantes.

7.5.1.1 Méthodes de lutte non chimique

Les pathogènes qui causent la pourriture brune et le nodule noir peuvent produire un grand nombre de spores; il est donc essentiel d’éliminer le plus de matériel infecté possible pour freiner la maladie. À titre d’exemple, les chancres et les pousses infectées devraient être supprimés et une taille générale devrait favoriser le maintien d’un couvert végétal dégagé et aéré. Dans la mesure du possible, les fruits non cueillis devraient être enlevés des arbres à l’automne et l’éclaircissage des fruits devrait se faire à une période où la décomposition des fruits sur le sol est rapide. Il faudrait en outre profiter des travaux culturaux qui sont faits sous les arbres au printemps pour enrayer le développement des organes fructifères des champignons. Enfin, il faudrait éviter d’entasser les fruits de qualité inférieure à proximité des arbres.

7.5.1.2 Méthodes de lutte chimique

Les produits homologués pour lutter contre ces deux maladies des arbres du genre *Prunus* sont :

- le captane;
- l’iprodione;
- le chlorothalonil;
- le soufre;
- le thiophanate-méthyle;
- la triforine;
- le myclobutanil;
- le propiconazole;
- le cyprodinil (tableau 7.5.1).

Les doses d’application varient de 125 à 4 500 g m.a. par application (18 kg pour le soufre) et le programme de traitement peut inclure jusqu’à 10 applications de produits différents par saison. Chaque produit peut être assorti de limites particulières quant à son efficacité, son innocuité pour les cultures ou son potentiel d’acquisition de résistance. On privilégie les inhibiteurs de la déméthylation et l’iprodione pour lutter contre la brûlure de la fleur, alors que la triforine et le soufre sont rarement utilisés.

Tableau 7.5.1 Produits antiparasitaires de remplacement

M.a.	Exemples de PC	Cibles de l'activité du fongicide	Dose d'application (m.a./ha)		Commentaires
			Pourriture brune	Nodule noir	
Captane	Maestro, Captan	Multiples	3 – 3,5 kg	3 – 3,5 kg	Faible résistance au lessivage par la pluie. Phytotoxique pour certaines variétés de cerisiers à cerises douces et de pruniers.
Chlorothalonil	Bravo	Multiples	2,5 – 4,5 kg	2,5 – 4,5 kg	Phytotoxique avec l'huile agricole.
Cyprodinil	Vanguard	Acides aminés	280 – 560 g		Favorise la résistance. Ne convient pas aux cerisiers.
Iprodione	Rovral	Division cellulaire, ADN, ARN	750 – 875 g		Légère efficacité post-infection. Résistance observée dans d'autres régions.
Myclobutanil	Nova	Déméthy-lation des stérols	136 g		Également utilisé pour lutter contre le blanc. Favorise la résistance dans le cas d'autres maladies. Ne convient pas pour lutter contre la pourriture brune.
Propiconazole	Topas	Déméthy-lation des stérols	125 g		Légère efficacité post-infection. Favorise la résistance dans le cas d'autres maladies.

M.a.	Exemples de PC	Cibles de l'activité du fongicide	Dose d'application (m.a./ha)		Commentaires
			Pourriture brune	Nodule noir	
Soufre	Kumulus, MicroNiasul	Multiples	18 kg		Nocif pour certains acariens utiles. Peut être phytotoxique. Irritant cutané.
Thiophanate-méthyle	Senator, Easout	Formation de la tubuline	1,22 kg		Groupe favorisant la résistance dans le cas de la pourriture brune.
Triforine	Funginex	Déméthy-lation des stérols	488 g		Favorise la résistance dans le cas d'autres maladies.

7.5.2 Compatibilité avec les méthodes de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Les pratiques de lutte intégrée (LI) sont fortement recommandées en Ontario et en Colombie-Britannique. Elles comprennent la surveillance de la présence d'inoculum à la source des maladies des arbres du genre *Prunus*, ceci afin de déterminer la gravité de la maladie. Bien qu'on n'ait établi aucun seuil à partir duquel l'application de fongicide s'impose, l'échantillonnage des fleurs, des rameaux et des fruits en vue de déceler des symptômes de la pourriture brune peut fournir des renseignements utiles sur l'efficacité des programmes de pulvérisation et aider à prendre des décisions concernant la nécessité de procéder à d'autres applications durant la saison. Même si certains produits offrent une certaine protection après l'infection et peuvent empêcher la sporulation à partir de sites d'infection récents, il vaut mieux ne pas se fier à cette caractéristique et appliquer tous les produits de manière préventive. On a évalué l'utilisation d'Indar 75 WSP en combinaison avec le captane et en série avec d'autres fongicides homologués, et aucune incompatibilité apparente n'a été signalée, pourvu que les sachets hydrosolubles soient dissous dans la bouillie de pulvérisation avant l'ajout d'autres produits sous forme de mélange en cuve.

Un autre volet de la LI consiste à utiliser en alternance différents groupes de fongicides chimiques et à réduire, dans la mesure du possible, le nombre de pulvérisations par saison. Selon le demandeur d'homologation, Indar 75 WSP peut remplacer, dans le cadre de la lutte contre la pourriture brune, une pulvérisation de myclobutanil ou de triforine en début de saison ainsi qu'une application de captane ou d'iprodione en fin de saison. Ceci, en améliorant l'efficacité de la lutte, pourrait permettre de réduire la nécessité d'applications fréquentes (tous les 3 à 7 j) de phytoprotecteurs aux résultats moins probants. Comme le fenbuconazole fait partie de la même catégorie de produits

chimiques que le myclobutanil et le propiconazole (inhibiteurs de la synthèse des stérols), il faut éviter d'éviter d'utiliser exclusivement ces trois produits, car ceci pourrait favoriser l'acquisition d'une résistance, en particulier dans le cas de la pourriture brune.

Il a été établi qu'Indar 75 WSP est faiblement toxique pour l'abeille domestique et qu'il n'a pas d'effets nocifs sur les arthropodes utiles (*Aphidius rhopalosiphi, Typhlodromus pyri, Chrysoperla carnea* et *Poecilus cupreus*); ce produit a également fait l'objet d'essais sur cinq espèces d'insectes (lépidoptères, coléoptères et homoptères) ainsi que sur le tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae*) et le puceron vert du pêcher (*Myzus persicae*), sur lesquels il est resté sans effet, qu'il soit pulvérisé ou appliqué au sol. Enfin, ce produit pourrait être compatible avec l'utilisation d'insectes et d'arthropodes dans le cadre de programmes de lutte biologique dans les vergers. Cependant, comme aucun essai n'a porté expressément sur des espèces utiles, il est impossible pour l'instant de déterminer l'incidence du fenbuconazole sur les espèces utiles employées dans le cadre de programmes de LI.

7.5.3 Contribution à la réduction du risque

Indar 75 WSP peut se substituer aux fongicides actuels, dont certains peuvent présenter davantage de risques pour la santé humaine et l'environnement.

7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Le Fungicide Resistance Action Committee n'a formulé aucune recommandation précise au sujet des pathogènes sur les arbres du genre *Prunus*. Cependant, conformément à la directive d'homologation DIR99-06, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*, les principes généraux de la gestion de la résistance devraient figurer sur l'étiquette d'Indar 75 WSP. Le fenbuconazole est un fongicide du groupe 3 (inhibiteurs de la déméthylation) qui pourrait favoriser l'acquisition d'une résistance chez les pathogènes ayant été exposés à d'autres fongicides du même groupe, comme le myclobutanil et le propiconazole. Il est donc recommandé d'utiliser Indar 75 WSP en alternance avec des fongicides d'autres groupes, notamment le captane, l'iprodione et le cyprodinil, plutôt qu'avec d'autres produits du groupe 3.

Les énoncés suivants doivent figurer sur l'étiquette d'Indar 75 WSP :

GROUPE	3	FONGICIDE

Aux fins de la gestion de la résistance, veuillez noter qu'Indar 75 WSP renferme un fongicide du groupe 3. Toute population de champignons peut compter des sujets qui présentent une résistance naturelle à Indar 75 WSP et à d'autres fongicides du groupe 3. Il pourrait donc y avoir perte progressive ou complète

d’efficacité avec le temps si ces fongicides sont utilisés à répétition dans le même verger. Il se peut également qu’existent d’autres mécanismes de résistance, non liés au site d’action mais spécifiques à des produits chimiques particuliers, comme un métabolisme amélioré. Il faut donc mettre en place des stratégies adéquates de gestion de la résistance.

Pour retarder l’acquisition de la résistance aux fongicides :

Dans la mesure du possible, alterner l’utilisation d’Indar 75 WSP ou d’autres fongicides du groupe 3 avec celle de produits appartenant à d’autres groupes de fongicides, mais qui sont employés pour combattre les mêmes pathogènes.

En cours de saison, éviter les pulvérisations consécutives d’Indar 75 WSP ou d’autres fongicides du même groupe.

Fonder l’utilisation des fongicides sur un programme de LI comprenant le dépistage des organismes nuisibles et la tenue de registres sur l’emploi des pesticides et sur les plantes de couverture et tenant compte de la possibilité de recourir à des méthodes de lutte culturale ou biologique et à d’autres méthodes de lutte chimique.

Surveiller les populations de champignons traitées pour voir s’il y a acquisition d’une résistance.

Ne pas augmenter la dose d’application si la maladie continue de progresser après le traitement. Cesser l’utilisation du produit et recourir, si possible, à un autre fongicide dont le mode d’action est différent.

Communiquer avec le spécialiste local en matière de vulgarisation ou avec des conseillers agréés en cultures pour obtenir d’autres recommandations relatives à la gestion de la résistance et à la LI, en fonction des cultures et des pathogènes en présence.

Pour obtenir de plus amples renseignements ou pour signaler un cas possible de résistance, communiquer avec Dow AgroSciences Canada Inc. au 1 800 667-3852.

7.6 Conclusions

Indar 75 WSP est un agent de lutte efficace contre la brûlure de la fleur et la pourriture brune chez l’abricotier, le pêcher, le nectarinier, le prunier et le cerisier, et contre le nodule noir du prunier et du cerisier. Indar 75 WSP peut être appliqué à raison de 140 g par hectare, à partir du début du stade du bouton rouge jusqu’au jour de la cueillette. Le nombre maximal d’applications est de sept par saison, bien que, pour éviter l’acquisition de la résistance, Indar 75 WSP devrait être utilisé en alternance avec des fongicides

d'autres groupes, au mode d'action différent. Indar 75 WSP permettra, à un coût comparable, de lutter contre les maladies en question et contribuera à maintenir une qualité et un rendement permettant le commerce. Pour le producteur, ce produit a une valeur en ce qu'il lui fournit un autre moyen efficace de lutter contre la maladie.

7.6.1 Sommaire

Tableau 7.6.1 Résumé des énoncés figurant sur l'étiquette proposée et des recommandations à leur égard

Énoncé proposé		Recommandation (d'après l'évaluation de la valeur)
Cultures/maladies	Arbres produisant des fruits à noyau du groupe 12 : abricotier, cerisier à cerises douces, cerisier à cerises acides, nectarinier, pêcher, prunier chickasaw, prunier de l'Islet, prunier d'Asie et prunier à pruneaux/pourriture brune et brûlure de la fleur.	Tel que proposé.
	Cerisier à cerises acides, prunier d'Asie, prunier chickasaw, prunier de l'Islet et prunier à pruneaux/nodule noir.	Tel que proposé.
Dose	140 g/ha (1 sachet par 0,4 ha) dans 500 L d'eau ou dans une quantité d'eau suffisante pour assurer une couverture complète.	Tel que proposé.
Méthode d'application	Ajouter un agent mouillant ou un adjuvant pour bouillie non polymérique. Application au sol seulement.	Tel que proposé. Ajouter une contre-indication concernant l'épandage aérien.

Énoncé proposé		Recommandation (d'après l'évaluation de la valeur)
Périodes d'application	Brûlure de la fleur Commencer les applications au début du stade du bouton rouge, avant que les signes d'infection ne se manifestent. Pourriture brune Commencer les applications 3 semaines avant la cueillette, en respectant un intervalle de 7 à 10 j entre les pulvérisations. Nodule noir Commencer les applications à la chute des pétales (cerisier) ou du stade du « maïs soufflé blanc » (prunier). Appliquer tous les 7 à 10 j. Raccourcir l'intervalle entre les pulvérisations si la maladie est grave ou si le temps humide en favorise la progression.	Tel que proposé.
Conditions	Ne pas faire plus de huit applications par saison. Peut être appliqué jusqu'au jour de la cueillette.	Ne pas faire plus de sept applications par saison (ou selon les données sur les résidus). Un DAAR de 1 j est également acceptable.

8.0 Considérations liées à la Politique de gestion des substances toxiques

Pour l'examen d'**Indar 75 WSP**, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST)[1] et a appliqué sa directive d'homologation DIR99-03[2]. Il a été établi que ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST, compte tenu des éléments énumérés ci-dessous.

- Le **fenbuconazole** ne se bioaccumule pas. Des études ont montré que son FBC est de 330, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour ce paramètre (≥ 5 000). De plus, son coefficient de partage *n*-octanol–eau (log K_{oe}) est de 3,22 ± 0,08, ce qui est là aussi inférieur à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour cette variable (≥ 5,0).

- Le **fenbuconazole** (de qualité technique) ne contient aucune impureté définie comme un microcontaminant toxique aux termes de la section 2.13.4 de la DIR98-04, *Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation d'une matière active de qualité technique ou d'un produit du système intégré*, ni aucune des substances de la voie 1 de la PGST figurant à l'annexe II de la DIR99-03. On ne croit pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique, ni que de telles impuretés soient produites durant le procédé de fabrication.

Pour autant qu'on sache, la PC ne renferme aucun produit de formulation inerte figurant sur la liste 1 ou 2 de l'EPA, ni aucune substance de la voie 1 de la PGST.

---

[1] Les intéressés peuvent consulter la PGST sur le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

[2] La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*, peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, dont les coordonnées sont les suivantes : téléphone au Canada, 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, (613) 736-3799 (il y aura des frais d'interurbain); télécopieur, (613) 736-3798; courriel, pminfoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmra-arla.gc.ca.

9.0 Décision réglementaire

L'ARLA a procédé à une évaluation des renseignements à sa disposition, conformément à l'article 9 du RPA, et elle les a jugés suffisants pour juger de l'innocuité, des avantages et de la valeur de la m.a. fenbuconazole et de sa PC, le fongicide Indar 75 WSP. L'Agence a conclu que l'utilisation de la m.a. fenbuconazole et de sa PC Indar 75 WSP conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette présente des avantages et une valeur suivant le RPA, sans comporter de risque inacceptable. L'Agence propose donc, à la lumière des considérations qui précèdent, l'homologation complète de la m.a. fenbuconazole et de sa PC Indar 75 WSP pour lutter contre la brûlure de la fleur, la pourriture brune et le nodule noir chez les arbres du genre *Prunus* (abricotier, cerisier à cerises douces, cerisier à cerises acides, nectarinier, pêcher, prunier, prunier chickasaw, prunier de l'Islet, prunier d'Asie et prunier à pruneaux) en vertu du RPA.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de la décision proposée pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document, afin de permettre aux parties intéressées de commenter le projet de décision réglementaire à l'égard de ces produits.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
ϵ	coefficient d'absorption molaire
λ	longueur d'onde
ADN	acide désoxyribonucléique
ALAT	alanine aminotransférase
ARA	absorption quotidienne par le régime alimentaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (Santé Canada)
ARN	acide ribonucléique
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
atm	atmosphère
BPA	bonnes pratiques agricoles
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{25}	concentration entraînant un effet à 25 %
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CGL	chromatographie gaz-liquide
CHO	ovaire de hamster chinois
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale (à 24, 48 et 72 h)
CODO	code de données
COT	carbone organique total
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
[^{14}C]RH-7592	fenbuconazole radiomarqué
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
CU	catégorie d'utilisation
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL_{50}	dose d'application létale à 50 %
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DAP	détecteur azote-phosphore
DARf	dose aiguë de référence
DASEO	dose d'application sans effet observé
DSEO	dose sans effet observé
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DJP	dose journalière potentielle
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMA	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé

DNCB	dinitrochlorobenzène
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPS	extraction en phase solide
ETR	écart-type relatif
F_1	rejetons de la première génération
F_2	rejetons de la deuxième génération
FBC	facteur de bioconcentration
FDSP	formulaire de déclaration des spécifications du produit
FS	facteur de sécurité
g	gramme
GGT	gamma-glutamyl transférase
h	heure
H	constante de la loi d'Henry
ha	hectare
Hb	hémoglobine
HCT	hématocrite
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
K_{co}	coefficient d'adsorption normalisé en fonction du carbone organique
K_d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
L	litre
LD	limite de détection
LEACHM	Leaching Estimation and Chemistry Model
LI	lutte intégrée
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m^3	mètre cube
m.a.	matière active
MAP	matière active pure
MAPR	méthode d'analyse de plusieurs résidus
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
ml	millilitre
mm Hg	millimètre de mercure
mol	mole
mPa	millipascal
MREC	médiane des résidus en essais contrôlés
MS	marge de sécurité
nm	nanomètre

NZB	Néo-Zélandais blanc (lapin)
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
P_1	parents de la première génération
Pa	pascal
PAB	produit alimentaire brut
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PCIM	poids corporel individuel moyen
p.f.	poids frais
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	Pesticide Handlers' Exposure Database
pK_a	constante de dissociation
ppb	partie par milliard
ppm	parties par million
PRDD	projet de décision réglementaire
PROD	pentoxyrésorufine *O*-dépentylase
PRZM/EXAMS	Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modelling System
p.s.	poids sec
PVA	acétate de polyvinyle
Q_1*	risque chez les humains
RA	radioactivité appliquée
REG	note réglementaire
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RH-7592	fenbuconazole
RP	résidu préoccupant
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
rT3	triiodothyronine inverse
SGOT	transaminase glutamique oxalo-acétique
SGPT	transaminase glutamique pyruvique sérique
$t_{1/2}$	demi-vie
T_4	thyroxine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
TSH	thyrotropine
µg	microgramme
µL	microlitre
µm	micromètre
UV	ultraviolet
VLI	validation par un laboratoire indépendant
v/v	rapport volume/volume

Annexe I Sommaire des études toxicologiques sur le fenbuconazole

MÉTABOLISME : MAQT

Dans le cadre d'une série d'études du métabolisme chez le rat, du $[m^3]$RH-7592 (pureté radiochimique $\geq$ 98 %) radiomarqué uniformément au niveau du noyau phényle non substitué a été administré par gavage à des rats Sprague Dawley (3 – 5/sexe/dose), à raison d'une dose unique de 1 ou 100 mg/kg p.c. D'autres rats Sprague Dawley (3 – 5/sexe/dose) ont reçu des doses répétées (14 doses quotidiennes de 10 ppm intégrées à la nourriture) de RH-7592 non radiomarqué (pureté de 96,4 %) suivies d'une dose unique de 1 mg/kg p.c. de ^{14}C-RH-7592, administrée par voie orale le jour 15. De plus, une dose unique de 1 mg/kg p.c. de ^{14}C-RH-7592 a été administrée par gavage à un autre groupe de rats ayant subi une canulation du canal cholédoque (5 rats/sexe).

Après administration par voie orale, le ^{14}C-RH-7592 a été rapidement absorbé, distribué et excrété, les matières fécales constituant la principale voie d'excrétion; on y a récupéré environ 76 % à 94 % de la dose administrée, comparativement à une proportion d'environ 5 % à 14 % dans l'urine. La majeure partie de la radioactivité a été excrétée au cours des 24 à 48 h ayant suivi l'administration de la dose. Les données sur l'excrétion biliaire ont révélé une absorption systémique élevée de RH-7592 à toutes les doses. La distribution et la bioaccumulation dans les tissus ont été minimes, moins de 1 % de la dose administrée ayant été récupérée dans les tissus au bout de 96 h. La radioactivité dans le sang a culminé au bout de 3 à 6 h. L'élimination s'est faite en 2 phases, soit une phase initiale d'excrétion rapide (24 à 48 h après l'administration de la dose) suivie d'un déclin plus lent (48 à 96 h après l'administration). Aucune différence liée au sexe ou à la dose n'a été observée sur le plan de l'absorption, de la distribution ou de l'élimination.

On a décelé un grand nombre de métabolites dans les excréments, signe que le produit est fortement métabolisé. Tous les principaux métabolites sont formés par oxydation enzymatique au carbone benzylique en position alpha par rapport au noyau chlorophényle ou en position 3 ou 4 dans le noyau phényle. La cyclisation non enzymatique subséquente de l'alcool benzylique ainsi formé avec le groupe nitrile adjacent, suivie d'une hydrolyse, mène à la formation des métabolites de la famille des iminolactones et des lactones. La conjugaison des groupements OH de l'alcool et des phénols, de même que la combinaison des réactions déjà citées, donne lieu à la formation d'autres métabolites. Le clivage du RH-7592 pour former du triazole et du RS-5922 constitue une voie métabolique mineure. On n'a constaté aucune différence significative entre les rats mâles et femelles, pour ce qui est du profil métabolique global, bien que l'on ait trouvé de plus grandes quantités de certains métabolites chez les mâles, alors que d'autres métabolites étaient plus abondants chez les femelles. On a noté une différence dans le métabolisme selon la dose, la proportion du composé d'origine non métabolisé dans les matières fécales étant plus grande dans le groupe exposé à la dose élevée que dans les groupes exposés à la faible dose ou à des doses répétées, ce qui laisse croire à une saturation de la voie métabolique à la dose élevée.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË : MAQT			
Voie orale	Souris CD-1 5/sexe/groupe 0 et 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Aucun effet attribuable au traitement. **FAIBLE TOXICITÉ**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Voie orale	Rat Crl:CD BR 5/sexe/groupe 1, 2, 3, 4 et 5 g/kg p.c.	DL_{50} > 5 g/kg p.c.	≥ **1 g/kg p.c. :** Diminution du gain en p.c. chez les 2 sexes, semaine 1 seulement ≥ **2 g/kg p.c. :** Ataxie, larmoiement, salivation excessive, passivité et dos voûté. Rétablissement complet au j 8. **5 g/kg p.c. :** Mort de 1 mâle et de 2 femelles; estomac glandulaire rougi et glandes surrénales hypertrophiées à l'autopsie. **FAIBLE TOXICITÉ**
Voie cutanée	Rat Crl:CD BR 5/sexe/groupe 0 et 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Aucun effet attribuable au traitement. Aucune irritation cutanée. **FAIBLE TOXICITÉ**
Inhalation	Rat Sprague-Dawley 5/sexe 2,1 mg/L	CL_{50} > 2,1 mg/L	Diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) = 9,8 µm; ETR non calculé; cependant, 18,6 % des particules < 3 µm. Signes cliniques notés : Apathie, dos voûté, respiration difficile, horripilation et syndrome des larmes de sang. Rétablissement complet au j 3. **FAIBLE TOXICITÉ**
Irritation cutanée	Lapin Néo-Zélandais blanc (NZB) 3/sexe dose de 0,5 g	Cote moyenne maximale (CMM) = 0,00/8,0	**PAS D'IRRITATION**
Irritation oculaire	Lapin NZB 9 mâles dose de 0,1 g	CMM = 0,00/110	**IRRITATION MINIME**
Sensibilisation cutanée (test épicutané fermé selon la méthode de Buehler)	Cobaye Hartley 10/sexe dans le groupe expérimental; 5/sexe dans les groupes témoins positif et négatif. Substance à l'essai, administrée à 25 % pour l'induction et à 20 % pour test de provocation. Témoin positif : dinitrochlorobenzène (DNCB).	La substance à l'essai n'a pas provoqué de réaction cutanée. Aucun signe de sensibilisation. Le DNCB a entraîné une sensibilisation, ce qui prouve la sensibilité du test.	**PAS DE SENSIBILISATION**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË : PC (INDAR 75WSP)			
Voie orale	Rat Crl: CD BR 5/sexe/groupe 1, 2, 3, 4 et 5 g/kg p.c.	DL_{50} combinée > 4 g/kg p.c. (limites de l'intervalle de confiance de 3,6 et 4,5 g/kg p.c.)	**1 g/kg p.c. :** Diminution du gain en p.c., semaine 1, mâles seulement ≥ **2 g/kg p.c. :** Mortalité attribuable au traitement; baisse du gain en p.c. chez les 2 sexes, semaine 1 seulement. Ataxie, larmoiement, passivité, zone ano-génitale de couleur brun jaunâtre, air malade; extrémités rougies et dos voûté; rétablissement complet au j 7. Observations à l'autopsie (sujets dépérissants seulement) : rougeur des intestins et de l'estomac, matières noires et rouges fixées à la surface de la muqueuse de l'estomac. **FAIBLE TOXICITÉ**
Voie cutanée	Rat Crl: CD BR 6/sexe 2 g/kg p.c.	DL_{50} > 2 g/kg p.c.	Coloration rouge de la peau ou apparition de taches brun clair sur la peau; déshydratation et croûtes localisées observées au j 1 de l'étude; rétablissement complet au jour 11. **FAIBLE TOXICITÉ**
Inhalation	Rat Sprague-Dawley 5/sexe 4,4 mg/L	CL_{50} > 4,4 mg/L	DAMM = 2,62 µm, ETR = 1,76 µm. Poils hérissés, 2 sexes; sécrétions séreuses rouges s'écoulant du nez et respiration difficile chez les femelles seulement. Rétablissement complet au jour 3. Foyers blanc grisâtre/brun noirâtre/rouge foncé sur les poumons (tous les mâles, 1 femelle). **FAIBLE TOXICITÉ**
Irritation cutanée	Lapin NZB 6 mâles dose de 0,5 g	CMM = 0,17/8,0	Érythème très léger, disparu au bout de 24 h. Le traitement n'a pas provoqué d'œdème. **IRRITATION MINIME**
Irritation oculaire	Lapin NZB 6 mâles dose de 0,1 g	CMM = 3,3/110	Légère irritation conjonctivale, disparue au bout de 48 h. Le traitement n'a pas eu d'effet sur la cornée ou l'iris. **IRRITATION MINIME**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Sensibilisation cutanée (test épicutané fermé selon la méthode de Buehler)	Cobaye Hartley 10/sexe dans le groupe expérimental, 5/sexe dans les groupes témoins positif et négatif. Substance à l'essai, administrée à 20 % pour l'induction et la provocation. Témoin positif : DNCB.	Aucune signe de sensibilisation avec la substance à l'essai. Le DNCB a entraîné une sensibilisation, ce qui prouve la sensibilité de l'essai.	**PAS DE SENSIBILISATION**
TOXICITÉ À COURT TERME : MAQT			
Voie cutanée, 28 j	Rat Crl: CD BR 6/sexe/groupe aucun traitement (témoin fictif), blanc de RH-57592, RH-57592 (de qualité technique) à 1,0 g m.a./kg p.c./j, RH-57592 2F à 0,0625 g m.a./kg p.c./j, RH-57592 2F à 0,25 g m.a./kg p.c./j ou RH-57592 2F à 1,0 g m.a./kg p.c./j	**Toxicité systémique :** La DMENO n'a pu être déterminée, vu l'absence d'effet systémique attribuable au traitement. DSENO = 1,0 g m.a./kg p.c./j. **Toxicité cutanée** : La DMENO n'a pu être déterminée vu l'absence d'effet systémique attribuable au traitement. DSENO = 1,0 g m.a./kg p.c./j.	Aucun effet systémique attribuable au traitement n'a été observé, à quelque dose que ce soit. **Observations au niveau de la peau :** Acanthose, parakératose, escarres ou exsudat superficiel et nécrose de l'épiderme. Ces effets ont été attribués aux matières non actives de la préparation 2F et non à la m.a.
Voie alimentaire, 3 mois	Souris CD-1 10/sexe/groupe 0, 540, 1 000, 3 000 et 10 000 ppm (soit 0; 85,59; 158,40; 465,37 et 964,01 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 113,46; 201,93; 595,30 et 2 014,99 mg/kg p.c./j pour les femelles) La consommation dans le groupe exposé à 10 000 ppm a été établie à partir des données des 2 premières semaines de l'étude seulement, étant donné la mortalité reliée au traitement.	DMENO = 85,59/113,46 mg/kg p.c./j La DSENO n'a pu être déterminée, car des effets attribuables au traitement ont été observés à toutes les doses testées.	**85,59/113,46; 158,40/201,93 et 465,37/595,30 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c. (465,37 mg/kg p.c./j seulement, mâles); augmentation du poids du foie; hypertrophie, vacuolisation et nécrose des hépatocytes; baisse des triglycérides; diminution du cholestérol; hausse du taux d'alanine amino-transférase (ALAT) (465,37 mg/kg p.c./j seulement, mâles) **964,01/2 014,99 mg/kg p.c./j :** Dose non tolérée : respectivement 80 % et 100 % des mâles et des femelles étaient morts à la troisième semaine de l'étude.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 3 mois	Souris CD-1 10/sexe/groupe 0, 20, 60, 180 et 540 ppm (soit 0; 3,8; 11,1; 28,6 et 99,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 5,7; 17,6; 50,4 et 139,2 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Mâles :** DMENO = 28,6 mg/kg p.c./j DSENO = 11,1 mg/kg p.c./j **Femelles :** DMENO = 139,2 mg/kg p.c./j DSENO = 50,4 mg/kg p.c./j	**3,8/5,7 et 11,1/17,6 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **28,6 mg/kg p.c./j :** Effets seulement sur les mâles. Augmentation du poids du foie; hypertrophie des hépatocytes et nécrose de cellules isolées; hausse du taux de SGPT. **99,1/139,2 mg/kg p.c./j :** Augmentation du poids du foie; hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes; nécrose focale et de cellules isolées; hausse du taux de SGPT et de SGOT.
Voie alimentaire, 3 mois	Rat Crl: CD BR 10/sexe/groupe 0, 20, 80, 400 et 1 600 ppm (soit 0; 1,3; 5,1; 25,3 et 103,0 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 1,5; 6,3; 31,5 et 123,9 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Mâles :** DMENO = 5,1 mg/kg p.c./j DSENO = 1,3 mg/kg p.c./j **Femelles :** DMENO = 31,5 mg/kg p.c./j DSENO = 6,3 mg/kg p.c./j	**1,3/1,5 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **5,1 mg/kg p.c./j :** Effets seulement chez les mâles. Vacuolisation des hépatocytes. **25,3/31,5 mg/kg p.c./j :** Augmentation du poids du foie; hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes. **103,0/123,9 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c. (femelles seulement); augmentation du poids du foie; hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes; baisse des triglycérides; hausse du cholestérol et du taux de gamma-glutamyl transférase (GGT) (femelles seulement); hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 3 mois	Chien Beagle 4/sexe/groupe 0, 30, 100, 400 et 1 600 ppm (soit 0; 0,97; 3,30; 13,27 et 50,40 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 1,05; 3,48; 13,98 et 53,27 mg/kg p.c./j pour les femelles)	DMENO = 13,27/13,98 mg/kg p.c./j DSENO = 3,30/3,48 mg/kg p.c./j	**0,97/1,05 et 3,30/3,48 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **13,27/13,98 mg/kg p.c./j :** Augmentation du poids du foie; vacuolisation des hépatocytes (mâles seulement); hypertrophie des hépatocytes. **50,40/53,27 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c., de la CA et de l'efficacité alimentaire; augmentation du poids du foie; hypertrophie des hépatocytes; hausse du taux de phosphatase alcaline; hausse du taux de SGPT et de GGT (femelles seulement); diminution du taux de protéines totales, d'albumine et de globuline (femelles seulement); hausse des triglycérides (mâles seulement); chute négligeable du nombre d'érythrocytes et du taux d'hémoglobine (Hb) et d'hématocrite (HCT) (femelles seulement).
Voie alimentaire, 1 an	Chien Beagle 4/sexe/groupe 0, 15, 150 et 1 200 ppm (soit 0; 0,54; 5,2 et 47,8 mg/kg p.c./j pour les mâles, et 0; 0,62; 5,2 et 46,4 mg/kg p.c./j pour les femelles)	DMENO = 47,8/46,4 mg/kg p.c./j DSENO = 5,2 mg/kg p.c./j	**0,54/0,62 et 5,2 mg/kg p.c./j :** Aucun effet nocif attribuable au traitement. **47,8/46,4 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c.; augmentation du poids du foie, de la thyroïde et des glandes surrénales, hypertrophie et pigmentation des hépatocytes; hausse du taux de phosphatase alcaline; diminution du taux de protéines totales et d'albumine.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ CHRONIQUE ET D'ONCOGÉNICITÉ : MAQT			
Voie alimentaire, 78 semaines	Souris CD-1 60/sexe/groupe 0, 10, 200 et 650 ppm pour les mâles (soit 0; 1,28; 26,28 et 85,26 mg/kg p.c./j); 0, 10, 650 et 1 300 ppm pour les femelles (soit 0; 1,59; 104,64 et 208,84 mg/kg p.c./j)	**Effets chroniques** **Mâles :** DMENO = 26,28 mg/kg p.c./j DSENO = 1,28 mg/kg p.c./j **Femelles :** DMENO = 104,64 mg/kg p.c./j DSENO = 1,59 mg/kg p.c./j **Oncogénicité** **Mâles :** Incidence accrue de carcinomes hépatocellulaires, à 85,26 mg/kg p.c./j. **Femelles :** Incidence accrue d'adénomes hépatocellulaires et d'adénomes et carcinomes combinés, à 208,84 mg/kg p.c./j.	**1,28/1,59 mg/kg p.c./j :** Aucun effet nocif attribuable au traitement. **26,28 mg/kg p.c./j (mâles) :** Augmentation du poids du foie; hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes. **85,26/104,64 mg/kg p.c./j :** Augmentation du poids du foie; hypertrophie du foie (mâles seulement); hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes. **208,84 mg/kg p.c./j (femelles) :** Augmentation du poids du foie; hypertrophie du foie; hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes.
Voie alimentaire, 2 ans	Rat Sprague-Dawley 70/sexe/groupe 0, 8, 80 et 800 ppm (soit 0; 0,30; 2,91 et 29,46 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 0,38; 3,89 et 42,29 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Effets chroniques** DMENO = 29,46/42,29 mg/kg p.c./j DSENO = 2,91/3,89 mg/kg p.c./j **Oncogénicité** **Mâles :** Incidence accrue d'adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde ainsi que d'adénomes et de carcinomes combinés des cellules folliculaires de la thyroïde à 29,46 mg/kg p.c./j. **Femelles :** Aucun signe d'oncogénicité attribuable au traitement.	**0,30/0,38 mg/kg p.c./j et 2,91/3,89 mg/kg p.c./j :** Aucun effet nocif attribuable au traitement. **29,46/42,29 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c. (mâles seulement); augmentation du poids du foie et de la thyroïde; élévation du cholestérol (femelles); hypertrophie de la thyroïde (mâles); hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes; hyperplasie kystique focale de la thyroïde (mâles).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Voie alimentaire 2 ans, étude complémentaire	Rat Sprague-Dawley 60 mâles/groupe 0, 800 et 1 600 ppm (soit 0; 28,87 et 62,07 mg/kg p.c./j)	**Effets chroniques** DMENO = 28,87 mg/kg p.c./j La DSENO n'a pu être déterminée, car on a observé des effets attribuables au traitement aux deux doses d'essai. **Oncogénicité** Incidence accrue d'adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde ainsi que d'adénomes et de carcinomes combinés des cellules folliculaires de la thyroïde à 62,07 mg/kg p.c./j.	**28,87 mg/kg p.c./j :** Diminution de l'efficacité alimentaire; augmentation du poids du foie; hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes; élévation du cholestérol. **62,07 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c. et de l'efficacité alimentaire; augmentation du poids du foie; hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes; hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; élévation du cholestérol (diminution de la T_4 plasmatique à la semaine 103; élévation de la TSH aux semaines 85 et 103).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT : MAQT			
Voie alimentaire, deux générations, une portée par génération	Rat Crl:CD BR 25/sexe/groupe 0, 8, 80 et 800 ppm (soit 0; 0,6; 5,8 et 61,3 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0; 0,6; 6,4 et 66,4 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Toxicité systémique** DMENO = 61,3/66,4 mg/kg p.c./j DSENO = 5,8/6,4 mg/kg p.c./j	**0,6 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **6,4 mg/kg p.c./j (femelles) :** Légère augmentation du poids du foie (femelles P_2 seulement; effet non nocif). **61,3/66,4 mg/kg p.c./j :** Mortalité; diminution du gain en p.c. et de la CA; augmentation du poids du foie; augmentation du poids de la thyroïde (mâles) et des surrénales (femelles); hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes; hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; hypertrophie de la zone glomérulée des surrénales (femelles P_1; mâles et femelles P_2).
		Toxicité sur le plan de la reproduction **Mâles :** La DMENO n'a pu être déterminée, car aucun effet relié au traitement n'a été observé à quelque dose d'essai que ce soit. DSENO = 61,3 mg/kg p.c./j **Femelles :** DMENO = 66,4 mg/kg p.c./j DSENO = 6,4 mg/kg p.c./j	**Mâles :** Aucun effet sur la reproduction attribuable au traitement à quelque dose d'essai que ce soit. **Femelles :** **66,4 mg/kg p.c./j :** Diminution du nombre de femelles mettant bas, de la taille des portées ainsi que du nombre et du pourcentage de mères donnant naissance à des petits vivants; chute de l'indice de gestation; augmentation du nombre et du pourcentage de mères donnant naissance à des petits mort-nés ainsi que du nombre de portées sans rejetons viables (P_1 seulement).
		Toxicité pour les petits DMENO = 61,3/66,4 mg/kg p.c./j DSENO = 5,8/6,4 mg/kg p.c./j	**61,3/66,4 mg/kg p.c./j :** Diminution de la viabilité et du p.c. des petits.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Tératogénicité, voie orale, par gavage	Rat Crl: CD BR 25 femelles/groupe 0, 30, 75 ou 150 mg/kg p.c./j	**Toxicité pour la mère** DMENO = 75 mg/kg p.c./j DSENO = 30 mg/kg p.c./j	**30 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **75 mg/kg p.c./j :** Alopécie; matières fécales peu abondantes; diminution du p.c. et du gain en p.c.; diminution du p.c. et du gain en p.c. corrigés; baisse du poids de l'utérus des femelles gravides. **150 mg/kg p.c./j :** Alopécie; matières fécales peu abondantes; apparence décharnée; écoulement vaginal rouge; diminution du p.c. et du gain en p.c.; baisse du p.c. et du gain en p.c. corrigés; baisse du poids de l'utérus des femelles gravides.
		Toxicité sur le plan du développement DMENO = 75 mg/kg p.c./j DSENO = 30 mg/kg p.c./j	**30 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **75 mg/kg p.c./j :** Diminution du nombre de fœtus vivants; augmentation des pertes post-implantation et des cas de non-ossification ou d'ossification incomplète des sternèbres. **150 mg/kg p.c./j :** Diminution du nombre de fœtus vivants; augmentation des pertes post-implantation et des résorptions; baisse du poids du fœtus; incidence accrue de 14es côtes rudimentaires, de non-ossification ou d'ossification incomplète des sternèbres ainsi que de pubis partiellement ou non ossifiés.
		Tératogénicité La DMENO n'a pu être déterminée, car aucun effet attribuable au traitement n'a été observé. DSENO = 150 mg/kg p.c./j	Aucun effet tératogène attribuable au traitement n'a été observé à quelque dose d'essai que ce soit.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et DMENO	ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES
Tératogénicité, voie orale, par gavage	Lapin NZB 20 femelles/groupe 0, 10, 30 et 60 mg/kg p.c./j	**Toxicité pour la mère** DMENO = 30 mg/kg p.c./j DSENO = 10 mg/kg p.c./j	**10 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **30 mg/kg p.c./j :** Diminution de la CA; anorexie; matières fécales molles ou peu abondantes. **60 mg/kg p.c./j :** Mortalité; perte de p.c.; diminution de la CA; avortements; anorexie; matières fécales molles ou peu abondantes à absentes; écoulement rouge.
		Toxicité sur le plan du développement DMENO = 60 mg/kg p.c./j DSENO = 30 mg/kg p.c./j	**10 et 30 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **60 mg/kg p.c./j :** Avortements et résorption totale des portées (augmentation des pertes post-implantation).
		Tératogénicité La DMENO n'a pu être déterminée, car aucun effet attribuable au traitement n'a été observé. DSENO = 30 mg/kg p.c./j	Aucun effet tératogène attribuable au traitement n'a été observé à quelque dose d'essai que ce soit. **NOTE :** Dans le groupe exposé à 60 mg/kg p.c./j (dose toxique pour la mère), il a été impossible de faire une évaluation pertinente des effets sur les tissus mous, les viscères ou le squelette, car une seule portée a vu le jour.
MUTAGÉNICITÉ : MAQT			
ÉTUDE	**ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE**	**DOSES ADMINISTRÉES**	**EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES**
Bacillus subtilis, test de réparation et de recombinaison par activation sur cellules de mammifères	*B. subtilis*, souches H17 (rec+) et M45 (rec-)	625, 1 250, 2 500, 5 000, 10 000 et 50 000 μg/40 μL/plaque, ± S9	Négatif
S. typhimurium, essai de mutation génique par activation sur cellules de mammifères	*S. typhimurium*, souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537	**Essai 1 :** 50, 200, 500, 2 000, et 5 000 µg/plaque, ± S9 **Essai 2 :** 30, 50, 90, 160 et 300 µg/plaque pour les souches TA 100, TA 1535 et TA 1537, ± S9	Négatif

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES ADMINISTRÉES	EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
S. typhimurium, essai de mutation génique par activation sur cellules de mammifères	*S. typhimurium*, souches TA 98, TA 100, TA 1 535 et TA 1537	**Essai 1 :** 20, 50, 200, 500 et 2 000 µg/plaque, ± S9 **Essai 2 :** 160, 300, 500, 900 et 1 600 µg/plaque, + S9; 30, 50, 90, 160 et 300 µg/plaque, -S9	Négatif
S. typhimurium, essai de mutation génique par activation sur cellules de mammifères	*S. typhimurium*, souches TA 98, TA 100, TA 1 535 et TA 1 537	**Essai 1 :** 50, 200, 500, 2 000 et 5 000 µg/plaque, ± S9 **Essai 2 :** 30, 50, 90, 160 et 300 µg/plaque pour les souches TA 1535 et TA 1537, ± S9 0,2, 0,5, 2, 5 et 20 µg/plaque pour la souche TA 98, ± S9 160, 300, 500, 900 et 1 600 µg/plaque pour la souche TA 100, ± S9	Négatif
E. coli, essai de mutation génique par activation sur cellules de mammifères	*Escherichia coli*, souche WP2uvrA	156,25; 312,5; 625; 1 250; 2 500 et 5 000 µg/plaque, ± S9	Négatif
Essai de mutation génique	Cellules d'ovaire de hamster chinois (cellules CHO)	**Essai 1 :** 10, 20, 30, 40 et 50 µg/ml, -S9 10, 35, 45 et 60 µg/ml, + S9 **Essai 2 :** 15, 20, 25, 30, 35 et 40 µg/ml, -S9 30, 40, 45, 50, 55 et 60 µg/ml, +S9	Négatif
Essai de mutation génique	Cellules CHO	0, 3, 5, 10, 20 et 30 µg/ml, ± S9	Négatif
Test du micronoyau *in vivo*	Cellules de mœlle osseuse de rat	0 (témoin, soit l'excipient); 0,25; 1,25 et 2,5 g/kg p.c., 15 rats/sexe/groupe	Négatif
Synthèse non programmée de l'ADN	Hépatocytes primaires de rat	2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5 et 15,0 µg/ml	Négatif
MUTAGÉNICITÉ : RH-11929			
S. typhimurium, essai de mutation génique par activation sur cellules de mammifères	*S. typhimurium*, souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537	0; 156,25; 312,5; 625; 1 250; 2 500 et 5 000 µg/plaque, ± S9	Négatif

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES ADMINISTRÉES	EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
MUTAGÉNICITÉ : RH-11930			
S. typhimurium, essai de mutation génique par activation sur cellules de mammifères	*S. typhimurium*, souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537	0; 31,25; 62,5; 125; 250; 500 et 1 000 µg/plaque pour les souches TA 100, TA 1535 et TA 1537, ± S9 0; 156,25; 312,5; 625; 1 250; 2 500 et 5 000 µg/plaque pour la souche TA 98, ± S9	Négatif
ÉTUDES SPÉCIALES : MAQT			
Effets sur le foie, voie alimentaire, 4 semaines	Souris CD-1 10 femelles/groupe 0, 20, 60, 180 et 1 300 ppm (soit 0; 5,2; 13,6; 47,4 et 323,6 mg/kg p.c./j) Témoin positif : phénobarbital, 230,0 mg/kg p.c./j Rat Crl:CD BR 10 mâles/groupe 0 ou 1 600 ppm (soit 0 et 130,0 mg/kg p.c./j) Témoin positif : phénobarbital, 86,9 mg/kg p.c./j	**Effets sur le foie :** DMENO = 180 ppm (soit 47,4 mg/kg p.c./j) DSENO = 60 ppm (soit 13,6 mg/kg p.c./j)	**Souris :** **5,2 et 13,6 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **47,4 mg/kg p.c./j :** cytochrome P_{450} (CYP2B) à la hausse; intensification de l'activité de la pentoxyrésorufine *O*-dépentylase (PROD). **323,6 mg/kg p.c./j et phénobarbital :** Augmentation du poids du foie; histopathologie du foie; prolifération des hépatocytes (semaine 1 seulement); cytochrome P_{450} (CYP2B) et cytochrome b_b à la hausse; intensification de l'activité de la PROD. **Rat :** **130,0 mg/kg p.c./j et phénobarbital:** Augmentation du poids du foie; histopathologie du foie; cytochrome P_{450} (CYP2B) et cytochrome b_b à la hausse; intensification de l'activité de la PROD. **Après une période de rétablissement de 6 semaines :** Tous les effets notés chez les souris et les rats traités au RH-7592 et au phénobarbital se sont révélés complètement réversibles.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES ADMINISTRÉES	EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
Fonction thyroïdienne et clairance hépatique de la T_4, voie alimentaire, 13 semaines	Rat Crl: CD BR 10 à 20 mâles/groupe 0, 8, 800, 1 600 et 3 200 ppm (soit environ* 0; 0,6; 57,9; 115,9 et 231,2 mg/kg p.c./j) (*Les doses en mg/kg p.c./j sont approximatives, car elles ont été calculées uniquement à partir des valeurs obtenues aux semaines 1, 2, 3, 4, 5, 8 et 13 de l'étude.)	**Fonction thyroïdienne :** DMENO ≅ 57,9 mg/kg p.c./j DSENO ≅ 0,6 mg/kg p.c./j	**0,6 mg/kg p.c./j :** Aucun effet attribuable au traitement. **57,9 mg/kg p.c./j :** Augmentation du poids du foie et de la thyroïde; hyperplasie/hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; hausse du taux de TSH (semaine 4). **115,9 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c.; augmentation du poids du foie et de la thyroïde; hyperplasie/ hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; hausse du taux de TSH (semaine 4); baisse du taux de T_4 (semaine 13). **231,2 mg/kg p.c./j :** Diminution du gain en p.c.; augmentation du poids du foie et de la thyroïde; hyperplasie/hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; hausse du taux de TSH (semaines 4 et 13); baisse du taux de T_4 (semaines 4 et 13); baisse du taux de triiodothyronine inverse (rT_3) (semaine 4); augmentation de l'excrétion biliaire de T_4. **Après une période de rétablissement de 9 semaines :** Tous les effets notés chez les rats traités au RH-7592 se sont révélés complètement réversibles.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE	DOSES ADMINISTRÉES	EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES

Recommandation relative à la DJA : 0,0128 mg/kg p.c./j; cette valeur est fondée sur la DSENO la plus faible (1,28 mg/kg p.c./j) établie dans le cadre de l'étude sur l'oncogénicité chez la souris, assortie d'un FS de 100. On obtient ainsi une MS de 500× pour ce qui est de la toxicité sur le plan de la reproduction.

Recommandation relative à la DARf : Pour les femmes âgées de 13 ans et plus : 0,10 mg/kg p.c./j, d'après la DSENO la plus faible (30 mg/kg p.c./j) tirée des études sur la tératologie chez le rat et le lapin, assortie d'un FS de 300. Ce facteur a été obtenu à partir du FS courant (100), qui a été multiplié par un FS de 3, compte tenu de la gravité des effets observés (augmentation des pertes post-implantation et diminution du nombre de fœtus vivants par portée).

Rien n'indique, dans les études de la toxicité sur le plan du développement et de la reproduction, un accroissement de la sensibilité chez les fœtus de rat ou de lapin exposés *in utero* ou après la naissance.

Cancérogénicité : On a relevé des signes d'oncogénicité et de cancérogénicité du fenbuconazole chez les rongeurs. On a ainsi noté chez le rat une incidence accrue des tumeurs bénignes des cellules folliculaires thyroïdiennes ainsi que de tumeurs à la fois bénignes et malignes chez les mâles (28,87 mg/kg p.c./j). Chez la souris, on a enregistré une tendance à la hausse de l'incidence des tumeurs hépatiques malignes chez les mâles (85,26 mg/kg p.c./j) ainsi que des tumeurs hépatiques bénignes et des tumeurs hépatiques à la fois bénignes et malignes chez les femelles (208,84 mg/kg p.c./j). Le mécanisme d'action proposé pour expliquer la formation de tumeurs de la thyroïde chez le rat a été appuyé par de solides données mécanistiques scientifiques, selon lesquelles la stimulation prolongée de la thyroïde par la TSH provoque une hypertrophie ou une hyperplasie folliculaire chronique qui évolue en néoplasie folliculaire. Par contre, les données présentées à l'appui du mécanisme proposé pour expliquer la formation de tumeurs hépatiques chez les souris n'ont pas permis de formuler une hypothèse convaincante. Les essais de mutagénicité *in vitro* et *in vivo* ont donné des résultats négatifs pour ce qui est de la génotoxicité. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser un modèle d'extrapolation aux faibles doses pour la caractérisation du risque chez les humains (Q_1*), cette décision étant justifiée par l'induction d'hépatocarcinomes chez les souris mâles. La valeur de Q_1* pour le fenbuconazole est de $1,54 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$ en équivalents humains.

Annexe II Sommaire de la chimie des résidus dans les aliments, d'après les études sur le métabolisme et l'évaluation du risque

PARAMÈTRE		**RENSEIGNEMENTS PERTINENTS**				
PRODUIT CHIMIQUE		**FENBUCONAZOLE**				
Culture	Formulation/type	Méthode/période d'application	Dose (g m.a./ha)	Nombre/ saison	Dose maximale (g m.a./ha)	DAAR (j)
Abricotier	Fongicide agricole Indar* 75 WSP en sachets hydrosolubles	au sol/début du stade du bouton rouge, floraison complète et chute des pétales	105	7	735	0
Cerisier à cerises douces et acides		au sol/début du stade du bouton rouge, floraison complète et chute des pétales				
Nectarinier		au sol/début du stade du bouton rouge, floraison complète et chute des pétales				
Pêcher		au sol/début du stade du bouton rouge, floraison complète, chute des pétales et chute de la collerette				
Prunier		au sol/début du stade du bouton rouge, stade « maïs soufflé blanc », floraison complète et chute des pétales				
RESTRICTIONS FIGURANT SUR L'ÉTIQUETTE		**Ne pas appliquer par voie aérienne.** **Ne pas faire paître le bétail dans les zones traitées, ni les nourrir avec des plantes de couverture provenant de zones traitées.**				
PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES		**Substance**		**Valeur**		
Solubilité dans l'eau à 20 °C		Fenbuconazole (RH-7592)		3,8 ppm		
Solubilité dans certains solvants à 25 °C (mg/ml)				**Solvant** **Solubilité (g/100 ml)** acétonitrile 23,1 Aromatic 200 7,7 cyclohexanone 44,5 acétate d'éthyle 15,9 éthanol 3,9 heptane 0,1 1-octanol 1,3		

Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe}) log K_{oe}		1 700 ± 300 3,22 ± 0,08 (MAP à 99,5 %)
pK_a		S. O.
Pression de vapeur à 25 °C		0,37 × 10^{-7} mm Hg
Masse volumique		S. O.
NATURE DES RÉSIDUS : ANIMAUX	Aucun produit destiné à l'alimentation de la volaille ou du bétail n'est visé par l'utilisation du fenbuconazole sur les fruits à noyau. Par conséquent, aucune étude du métabolisme chez les animaux n'est requise.	
NATURE DES RÉSIDUS : VÉGÉTAUX Positions des marqueurs radioactifs Voie métabolique proposée Résidu préoccupant (RP)	Pêche (Red Haven) [^{14}C]RH-7592 radiomarqué sur le noyau phényle et [^{14}C]RH-7592 radiomarqué sur le noyau triazole RH-7592 est métabolisé suivant trois voies. La première commence avec une hydroxylation au carbone benzylique adjacent au noyau chlorophényle, suivie d'une cyclisation en iminolactone, laquelle est rapidement hydrolysée en lactone (RH-9129). La deuxième voie entraîne la formation de triazole libre par oxydation du carbone adjacent au noyau triazole, ce qui mène à la formation de conjugués du triazole, d'alanine-triazole et d'acide triazole acétique. Enfin, la troisième voie de dégradation entraîne la production de RH-4911 et mène à la formation de glucoconjugués, de conjugués glycosidiques et de conjugués malonylglucosidiques de RH-4911. Le composé d'origine (RH-7592) et ses métabolites lactoniques présents sous la forme de deux stéréoisomères (RH-9129 et RH-9130)	
MÉTHODE D'ANALYSE DES RÉSIDUS	Matrices végétales : fruits à noyau Les résidus de fenbuconazole et de ses métabolites dans les fruits à noyau sont extraits au méthanol. L'extrait est filtré, puis il est soumis à une séparation entre une phase de chlorure de sodium en solution à 9,1 % et une phase de dichlorométhane. L'éluat est recueilli et évaporé à sec, puis les résidus sont reconstitués dans une solution de toluène et d'acétone (100:10, v/v). La purification se poursuit par chromatographie sur colonne garnie de gel de silice et de Florisil, un mélange toluène/acétone (100:30, v/v) servant d'éluant. Le résidu est recueilli, évaporé à sec en dissous à nouveau dans un mélange de toluène et de méthanol (100:3, v/v), puis il est analysé par CGL sur colonne capillaire couplée à un DAP spécifique, optimisé pour la détection des composés contenant de l'azote.	
Identification de la méthode de collecte des données	Martin, John J. (révisé par Burnett, Theodore F.). 8 décembre 1993. *Revised Residue Analytical Method for Parent RH-7592 and its Lactone Metabolites RH-9129 and RH-9130 in Stone fruit*, Rohm and Haas Co. Technical Report No 34-90-47R. Non publié.	
Analytes	RH-7592, RH-9129 et RH-9130	
Instrumentation/détecteur	Chromatographie gaz-liquide avec DAP spécifique, optimisé pour la détection des composés contenant de l'azote.	

Paramètres instrumentaux	**Température** Colonne : 245 °C Injecteur : 265 °C Détecteur : 300 °C **Écoulement des gaz** Air : 175 ml/min Hydrogène : 4,5 ml/min Hélium : 18 ml/min **Courant de la bille** 3,3 A (variable)
Colonne	SPB-608 (colonne capillaire, diamètre intérieur 0,53 mm)
Méthode d'étalonnage	Pour chaque analyte, une méthode d'étalonnage externe a été utilisée pour établir le temps de rétention et la réponse ainsi que pour effectuer l'étalonnage.
Stabilité des solutions étalons primaires et/ou secondaires	Les solutions étalons ont été réfrigérées entre les analyses, sur une période variant de 2 à 14 semaines. Aucune diminution de la réponse du détecteur avec le temps n'a été observée durant l'entreposage et l'utilisation des solutions étalons, lesquelles ont semblé stables durant cette période.
Temps de rétention	4,18 min (RH-7592); 5,24 min (RH-9129); 5,82 min (RH-9130)
Limite de détection	La LD était de 0,01 ppm* pour tous les analytes.
Limite de quantification	La LQ a été fixée à 0,05 ppm* pour tous les analytes.
Fidélité/précision	Les résultats de la VLI sont acceptables pour ce qui est du dosage des résidus de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans les fruits à noyau suivant la méthode d'analyse proposée.
Reproductibilité	Les résultats de la VLI indiquent que la méthode d'analyse (TR 34-90-47R) est reproductible.
Linéarité	La réponse de la méthode et du détecteur a été linéaire (coefficient de corrélation > 0,999) à l'intérieur de la fourchette de 0,05 à 1,0 ppm pour le RH-7592, le RH-9129 et le RH-9130 dans les fruits à noyau.
Spécificité	Les pics chromatographiques étaient symétriques et bien définis, sans signe apparent d'effet mémoire d'un chromatogramme à l'autre dans la zone d'élution d'intérêt pour les échantillons témoins et les échantillons dopés.
Méthode d'analyse de plusieurs résidus (MAPR)	Les MAPR que l'on utilise couramment à l'heure actuelle n'ont pas été jugées adéquates pour le dosage du fenbuconazole dans les abricots, les cerises, les nectarines, les pêches, les prunes et les pruneaux.
Données sur la stabilité à l'entreposage	Les résidus de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans les fruits à noyau entreposés à une température d'environ –10 °C sont demeurés stables pendant plus de 54,5 mois. Les résidus sont demeurés stables pendant la durée de l'entreposage des échantillons ayant servi aux études sur le métabolisme, aux essais supervisés sur les résidus, à l'étude sur la transformation et aux études sur la méthode d'analyse.

Essais sur le terrain : cultures	Des essais supervisés sur des cultures ont été réalisés sur le terrain, aux États-Unis (zones 1, 1A, 2, 4, 5, 5A, 10, 11 et 12); ces essais ont consisté à faire 5 à 10 applications de fenbuconazole (2F ou Indar 75 WSP), en dose unique de 56 à 224 g m.a./ha, jusqu'à concurrence de 2,2 kg m.a./ha/saison, sur des abricotiers, des cerisiers, des pêchers, des pruniers et des pruniers à pruneaux. Les cultures traitées ont été récoltées 0 à 21 j après la dernière application. Sur l'étiquette proposées, on recommande 7 applications de 105 g m.a./ha, pour un total de 735 g m.a./ha pour la saison. Selon les résultats de 4 essais menés aux États-Unis (zones 10 et 11) sur des abricotiers traités 6 fois à raison de 140 g m.a./ha, pour un total de 840 g m.a./ha/saison (soit 1,14× la dose indiquée sur l'étiquette proposée), la teneur maximale en résidus combinés de fenbuconazole et de ses métabolites dans les abricots cueillis au j 0 après la dernière application était de 0,268 ppm. Une LMR de 0,3 ppm est recommandée pour couvrir les résidus attendus de fenbuconazole (RH-7592) et de ses métabolites lactoniques (RH-9129 et RH-9130) d'après l'usage proposé d'Indar 75 WSP sur les abricotiers au Canada. Les résultats de 19 essais menés aux États-Unis (zones 1, 5A et 11) sur des cerisiers traités 6 fois à raison de 112 à 140 g m.a./ha, pour un total de 672 à 1 344 g m.a./ha/saison (soit de 0,9 à 1,82× la dose indiquée sur l'étiquette proposée) ont révélé que la teneur maximale en résidus combinés de fenbuconazole et de ses métabolites dans les cerises cueillies aux j 0, 3 et 7 après la dernière application était de 0,749 ppm. Une LMR de 0,8 ppm est recommandée pour couvrir les résidus attendus de fenbuconazole et de ses métabolites lactoniques, d'après l'usage proposé d'Indar 75 WSP sur les cerisiers au Canada. Les résultats de 8 essais menés aux États-Unis (zones 1, 2, 10 et 11) sur des pêchers traités 7 à 10 fois à raison de 112 à 224 g m.a./ha, pour un total de 784 à 1 008 g m.a./ha/saison (soit 1,1 à 1,4× la dose indiquée sur l'étiquette proposée) ont révélé que la teneur maximale en résidus combinés de fenbuconazole et de ses métabolites dans les pêches cueillies au j 0 après la dernière application était de 0,5 ppm. Une LMR de 0,5 ppm est recommandée pour couvrir les résidus attendus de fenbuconazole et de ses métabolites lactoniques, d'après l'usage proposé d'Indar 75 WSP sur les pêchers au Canada. Par ailleurs, les essais sur les résidus présentés pour les cultures de pêche ont été acceptés comme source de données indirectes à l'appui de l'utilisation d'Indar 75 WSP sur les cultures de nectarine. Une LMR de 0,5 ppm est donc également recommandée pour couvrir les résidus attendus de fenbuconazole et de ses métabolites lactoniques, d'après l'usage proposé d'Indar 75 WSP sur les nectariniers au Canada. Les résultats de 8 essais réalisés aux États-Unis (zones 1, 5A, 10, 11 et 12) sur des pruniers et des pruniers à pruneaux traités 6 à 12 fois à raison de 56 à 224 g m.a./ha, pour un total de 672 à 1 008 g m.a./ha/saison (0,9 à 1,4× la dose indiquée sur l'étiquette proposée) ont révélé que la teneur maximale en résidus combinés de fenbuconazole et de ses métabolites dans les prunes et les prunes à pruneaux cueillis au j 0 après la dernière application était de 0,08 ppm. Une LMR de 0,1 ppm est recommandée pour couvrir les résidus attendus de fenbuconazole et de ses métabolites lactoniques, d'après l'usage proposé d'Indar 75 WSP sur les pruniers et les pruniers à pruneaux au Canada.

Dissipation des résidus	Une certaine dissipation des résidus a été observée chez les pêchers 7 j après l'application. Ceci n'aura toutefois pas d'incidence sur la teneur en résidus dans les fruits à noyau au moment de la cueillette, puisqu'il est indiqué sur l'étiquette proposée qu'Indar 75 WSP peut être appliqué jusqu'au jour de la récolte.
Aliments transformés	Des prunes ont été transformées en pruneaux. En comparant la teneur en résidus du PAB et celle du fruit transformé, on a constaté qu'il y avait eu concentration des résidus dans les pruneaux. La LMR recommandée de 0,5 ppm couvrira les résidus attendus de fenbuconazole et de ses métabolites lactoniques dans les pruneaux.
Alimentation des bovins laitiers	Aucun produit destiné à l'alimentation de la volaille ou du bétail n'est visé par l'utilisation du fenbuconazole sur les fruits à noyau. Par conséquent, aucune méthode d'analyse n'est requise pour les denrées d'origine animale.
LMR proposées	Résidus combinés totaux de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans ou sur les fruits : abricot (0,3 ppm); cerise (0,8 ppm); pêche (0,5 ppm); nectarine (0,5 ppm); prune (0,1 ppm); pruneau frais (0,1 ppm); pruneau sec (0,5 ppm).
LMR aux États-Unis (tolerances)	Résidus de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans ou sur : banane (0,3 ppm); bleuet (1,0 ppm); fruits à noyau (à l'exception de la prune et du pruneau) (2,0 ppm); pamplemousse (0,5 ppm); huile de pamplemousse (35 ppm); pulpe séchée de pamplemousse (4,0 ppm) et pacane (0,1 ppm).
LMR du Codex	Résidus de RH-7592, de RH-9129 et de RH-9130 dans ou sur : banane (0,05 ppm); cerise (1,0 ppm); concombre (0,2 ppm); raisin (1,0 ppm); melons (à l'exception des pastèques) (0,2 ppm); pacane (0,05 ppm); fruits à pépins (0,1 ppm); seigle (0,1 ppm); courges d'été (0,05 ppm); graines de tournesol (0,05 ppm); blé (0,1 ppm); paille de blé et fourrage sec (3,0 ppm).
Évaluation du risque alimentaire DEEM™ Version 7.72 Continuing Survey of Food Intake for Individuals (1994-1998)	Aux fins de l'évaluation du risque chronique associé à l'exposition aux résidus de fenbuconazole et de ses métabolites par voie alimentaire (consommation de nourriture et d'eau), la DJP a été établie à moins de 3 % de la DJA pour tous les sous-groupes de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Quant à l'ingestion d'une dose aiguë correspondant au 95e centile, l'exposition aux résidus du fenbuconazole et de ses métabolites représentait 1,87 % de la DARf pour les femmes de 13 ans et plus. Le risque de cancer pour l'ensemble de la durée de vie associé à l'exposition aux résidus de fenbuconazole et de ses métabolites par voie alimentaire a été estimé à $1{,}72 \times 10^{-6}$ pour tous les nourrissons (< 1 an) et les enfants de 1 à 6 ans, et à $< 8 \times 10^{-7}$ pour le reste des sous-groupes. On croit par ailleurs que des calculs plus poussés feraient passer le risque pour l'ensemble de la durée de vie sous le niveau préoccupant ($1{,}00 \times 10^{-6}$).

* Selon des essais de validation réalisés par l'Analytical Chemistry Branch de l'EPA, la sensibilité de la méthode est de 0,001 ppm pour le RH-7592 et de 0,002 ppm pour le RH-9130 et le RH-9129, dans les conditions optimales d'utilisation. La sensibilité pourrait être augmentée, en ajustant le courant qui est appliqué à la bille du DAP.

Annexe III Sommaire de la chimie des résidus dans les aliments

FENBUCONAZOLE		
ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX		
CULTURE (N=1)		Pêche
RP AUX FINS DE SURVEILLANCE		RH-7592 (fenbuconazole) et ses métabolites lactoniques, RH-9129 et RH-9130
RP AUX FINS DE L'ÉVALUATION DU RISQUE		RH-7592 (fenbuconazole) et ses métabolites lactoniques, RH-9129 et RH-9130
RISQUE ALIMENTAIRE ASSOCIÉ À LA CONSOMMATION D'EAU ET D'ALIMENTS		
Risque alimentaire chronique autre que le risque de cancer DJA = 0,0128 mg/kg p.c.	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)**
		Valeurs médianes de résidus; % d'importations américaines; % de cultures traitées; facteurs liés à la transformation; CPE pour l'eau potable
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	2,8
	Enfants de 1 à 6 ans	1,8
	Enfants de 7 à 12 ans	0,8
	Femmes de 13 ans et plus	0,5
	Hommes de 13 ans et plus	0,4
	Personnes âgées de 55 ans et plus	0,6
	Population totale	0,7
Risque alimentaire chronique de cancer **Q_1* = 0,0154 mg/kg p.c.**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ SUR L'ENSEMBLE DE LA DURÉE DE VIE**
		Valeurs médianes/prévues de résidus; % d'importations américaines; % de cultures traitées; facteurs liés à la transformation; CPE pour l'eau potable
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	$1,72 \times 10^{-6}$
	Enfants de 1 à 6 ans	$1,72 \times 10^{-6}$
	Enfants de 7 à 12 ans	$7,89 \times 10^{-7}$
	Femmes de 13 ans et plus	$4,29 \times 10^{-7}$

	Hommes de 13 ans et plus	$4{,}32 \times 10^{-7}$
	Personnes âgées de 55 ans et plus	$6{,}25 \times 10^{-7}$
	Population totale	$6{,}26 \times 10^{-7}$
Analyse de l'exposition aiguë par voie alimentaire, 95e centile **DARf = 0,01 mg/kg p.c.**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% de la DARf)**
		Valeurs médianes de résidus; % d'importations américaines; % de cultures traitées; facteurs liés à la transformation; CPE pour l'eau potable
	Femmes de 13 ans et plus	1,87

Annexe IV Évaluation environnementale

Tableau 1 Devenir et comportement en milieu terrestre

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Phototransformation dans le sol	RH-7592	TD_{50} : 79 j	N'est pas une voie importante de transformation.
Biotransformation			
Biotransformation en sol aérobie	RH-7592	TD_{50} : 285 j (loam limono-argileux) TD_{50} : 367 j (loam sableux)	Voie de transformation, quoique le processus s'accomplisse lentement. Le fenbuconazole est persistant dans le sol en conditions aérobies.
Biotransformation en sol anaérobie	RH-7592	TD_{50} : 451 j (loam limono-argileux) TD_{50} : 655 j (loam sableux)	Voie transformation, quoique le processus s'accomplisse très lentement. Le fenbuconazole est persistant dans le sol en conditions anaérobies.

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Mobilité			
Adsorption/désorption dans le sol		Coefficient d'adsorption K_d (ml/g) : argile : 5,1 sable : 7,6 loam limono-argileux : 20 loam : 75 loam sableux : 115 Coefficient d'adsorption K_{co} (ml/g) : argile : 2 200 sable : 2 600 loam limono-argileux : 2 900 loam : 5 400 loam sableux : 9 000	Le degré d'adsorption varie en fonction du pourcentage de matières organiques dans le sol. Le fenbuconazole est légèrement mobile dans les sols à faible teneur en carbone organique (généralement $\leq$ 1 %) et il est relativement immobile dans les sols à forte teneur en carbone organique. Les valeurs de désorption n'ont pas été acceptées. Dans les sols soumis aux essais, le fenbuconazole s'est montré immobile dans le loam et le loam sableux, et faiblement à légèrement mobile dans l'argile, le sable et le loam limono-argileux.
Lessivage dans un sol vieilli		$K_{co} \geq$ 3 445 ml/g (loam sableux)	Le fenbuconazole présente un faible potentiel de lessivage dans les sols de loam sableux.
Études sur le terrain			
Dissipation sur le terrain		TD_{50} pour l'écorégion 9.2 (prairies tempérées) : impossible à déterminer à > 364 j TD_{50} pour l'écorégion 6.2 (Cordillère de l'Ouest) : 198 à > 364 j	Persistant dans les conditions sur le terrain.
Lessivage sur le terrain	—	—	—

Tableau 2 Devenir et comportement en milieu aquatique

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	RH-7592	pH 5 : 2 210 j pH 7 : 3 740 j pH 9 : 1 340 j	Ne s'hydrolyse pas.
Phototransformation dans l'eau	RH-7592	1 280 j	N'est pas une voie de transformation.
Biotransformation			
Biotransformation en milieu aquatique aérobie	S. O.	—	Le fenbuconazole se loge rapidement dans les sédiments; cette étude est donc sans objet.
Biotransformation dans les systèmes eau-sédiments aérobies	RH-7592	Eau de cours d'eau : 3,4 – 4,3 j Sédiments dans les cours d'eau : aucune valeur Système de cours d'eau : 906 à > 1 000 j (sable loameux) Eau d'étang : 1,2 j Sédiments dans les étangs : aucune valeur Système d'étang : 442 à > 1 000 j (loam)	N'est pas une voie importante de transformation. Dans les systèmes eau-sédiments aérobies, le fenbuconazole se loge dans les sédiments. Le fenbuconazole n'est pas persistant dans l'eau, mais il l'est dans les sédiments.
Biotransformation dans les systèmes eau-sédiments anaérobies	S. O.	—	La demande d'exemption présentée a été acceptée, car la biotransformation en milieu aquatique est décrite dans d'autres études.
Partage			
Adsorption/désorption dans les sédiments	S. O.	—	Aucune étude n'a été présentée. Le fenbuconazole se loge dans les sédiments, où il est persistant.

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Études sur le terrain			
Dissipation sur le terrain	S. O.	—	Aucune étude en milieu aquatique naturel n'a été présentée.

Tableau 3 Effets sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Invertébrés				
Lombric	Aiguë	RH-7592	CL_{50} : > 98 mg m.a./kg p.s.	Non toxique jusqu'à 98 mg m.a./kg p.s.
Abeille	Orale	S. O.	—	—
	Par contact	RH-7592	DL_{50} : > 292 µg m.a./abeille DSEO non indiquée	Relativement non toxique
	Couvain/ruche	S. O.	—	—
Guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*)	Par contact 68 g m.a./ha et 132 g m.a./ha	Indar 5 EW (garantie : 5,40 %)	DAL_{50} : > 132 g m.a./ha DASEO : 132 g m.a./ha Réduction de l'action bénéfique : -11 % et 1 %, respectivement	Sans danger à 132 g m.a./ha
Acarien prédateur (*Typhlodromus pyri)*	Par contact (mortalité et fécondité)	Indar 5 EW (garantie : 5,40 %)	DAL_{50} : > 63 g m.a./ha DASEO : 63 g m.a./ha Réduction de l'action bénéfique : 9 %	Sans danger à 63 g m.a./ha
	Étude sur le terrain 75 g m.a./ha et 150 g m.a./ha	Indar 5 EW (garantie : 5,40 %)	DAL_{50} : > 150 g m.a./ha DASEO : 150 g m.a./ha (× 9 applications) Réduction de l'action bénéfique : 6 % et 13 %	Sans danger à 63 g m.a./ha

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Prédateur vivant dans le feuillage (*Chrysoperla carnea*)	Par contact	Indar 5 EW (5,37 % m.a.; 53,65 g m.a.i/L)	DAL_{50} : > 79,7 g m.a./ha DASEO : 79,7 g m.a./ha Réduction de l'action bénéfique : -29,4 %	Sans danger à 79,7 g m.a./ha
Prédateur logeant dans le feuillage (*Coccinella septempunctata)*	Par contact	Indar 5 EW (5,37 % m.a.; 53,65 g m.a./L)	DAL_{50} : > 66,2 g m.a./ha DASEO : 66,2 g m.a./ha Réduction de l'action bénéfique : -13,7 %	Sans danger à 66,2 g m.a./ha
Prédateur terricole (*Poecilus cupreus*)	Par contact	Indar 5 EC (garantie : 5,37 %)	DAL_{50} : > 76,8 g m.a./ha DASEO : 76,8 g m.a./ha	Sans danger à 76,8 g m.a./ha
Oiseaux				
Colin de Virginie	Aiguë	RH-7592	DL_{50} : > 2 150 mg m.a./kg p.c. DSEO : 1 470 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique
	Alimentaire	RH-7592	CL_{50} : 4 954 mg m.a./kg d'aliments CSEO : 625 mg m.a./kg d'aliments	Légèrement toxique
	Reproduction	RH-7592	CMEO : 600 mg m.a./kg d'aliments CSEO : 150 mg m.a./kg d'aliments	—
Canard colvert	Aiguë	S. O.	—	—
	Alimentaire	RH-7592	CL_{50} : 2 013 mg m.a./kg d'aliments CSEO : 312 mg m.a./kg d'aliments	Légèrement toxique

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
	Reproduction	RH-7592	CMEO : 600 mg m.a./kg d'aliments CSEO : 150 mg m.a./kg d'aliments	—
Mammifères				
Voir la section 3.				
Plantes vasculaires				
Plantes vasculaires	Levée des semis	S. O.	—	—
	Vigueur végétative	S. O.	—	—
	Étude en serre	RH-7592	CSEO : 750 g m.a./ha CE_{25} : > 750 g m.a./ha	Aucun dommage lié à la phytotoxicité n'a été observé.

[a]Classification de Atkins *et al*. (1981) pour l'abeille et classification de l'EPA pour les autres espèces, le cas échéant.

Tableau 4 Effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	Aiguë	RH-7592	CE_{50} : 2,3 mg m.a./L CSEO : 0,78 mg m.a./L	Modérément toxique
	Chronique	RH-7592	CMEO : 0,15 mg m.a./L CSEO : 0,078 mg m.a./L	—
Chironome	Aiguë	S. O.	—	—
	Subchronique	RH-7592	CE_{50} dans l'eau : 0,86 mg m.a./L CE_{50} dans les sédiments : 12,7 mg m.a./kg de sédiments CSEO dans l'eau : 0,74 mg m.a./L d'eau CSEO dans les sédiments : 9,1 mg m.a./kg de sédiments	—

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Truite arc-en-ciel	Aiguë	RH-7592	CL_{50} : 1,4 mg m.a./L DSEO : 0,7 mg m.a./L	Modérément toxique
Crapet arlequin	Aiguë	RH-7592	CL_{50} : 0,68 mg m.a./L CSEO : 0,42 mg m.a./L	Très toxique
Tête-de-boule	Chronique	RH-7592	Étude sur les premiers stades de vie CSEO : 0,082 mg m.a./L CMEO : 0,16 mg m.a./L Étude sur l'ensemble du cycle de vie CSEO : 0,027 mg m.a./L CMEO : 0,045 mg m.a./L	—
Algues d'eau douce	Aiguë	RH-7592	*Selenastrum capricornutum* Printz (chlorophyte d'eau douce) CSEO (120 h) : 0,27 mg m.a./L CE_{25} (120 h) : 0,39 mg m.a./L CE_{50} (120 h) : 0,48 mg m.a./L	—
Plantes vasculaires	Dissolution	S. O.	—	—
	Pulvérisation hors cible	S. O.	—	—
Espèces marines				
Crustacés	Aiguë	RH-7592	Mysidacé (*Mysidopsis bahia)* CL_{50} : 0,63 mg m.a./L CSEO : 0,16 mg m.a./L	Très toxique
	Chronique	S. O.	—	—
Mollusques	Aiguë	RH-7592	Huître (*Crassostrea virginica)* CSEO : 0,53 mg m.a./L CMEO : 0,69 mg m.a./L	Très toxique
	Chronique	S. O.	—	—

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Poisson	Aiguë	RH-7592	CL_{50} : 1,8 mg m.a./L CSEO : 0,89 mg m.a./L	Modérément toxique
	Provocation en milieu salin	S. O.	—	—
Algues marines	Aiguë	S. O.	—	—

[a]Classification de l'EPA, le cas échéant.

Tableau 5 Risque pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Invertébrés					
Lombric	Aiguë	98 mg m.a./kg sol	0,29 mg m.a./kg sol	340	Risque négligeable
Abeille	Orale	—	S. O.	S. O.	—
	Par contact	327 kg m.a./ha	0,735 kg m.a./ha	445	Risque négligeable
	Couvain/ruche	—	S. O.	S. O.	—
Arthropode prédateur	Par contact : Indar 5 EW et Indar 5 EC	Voir le tableau 3.	105 g m.a./ha × 9 applications	S. O.	Sans danger (*Chrysoperla carnea*, *Coccinella septempunc-tata*, *Poecilus cupreus* et *Typhlodromu s pyri*)
Arthropode parasite	Par contact : Indar 5 EW et Indar 5 EC	Voir le tableau 3.	105 g m.a./ha × 9 applications	S. O.	Sans danger (*Aphidius rhopalosiphi*)
Oiseaux					
Colin de Virginie	Aiguë	1 470 mg m.a./kg p.c.	53,5 mg m.a./kg p.s.	374 j*	Risque négligeable
	Alimentaire	625 mg m.a./kg p.s.	53,5 mg m.a./kg p.s.	12	Risque négligeable
	Reproduction	150 mg m.a./kg p.s.	53,5 mg m.a./kg p.s.	2,8	Faible risque

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Canard colvert	Aiguë	—	S. O.	S. O.	—
	Alimentaire	312 mg m.a./kg p.s.	9,5 mg m.a./kg p.s.	33	Risque négligeable
	Reproduction	150 mg m.a./kg p.s.	9,5 mg m.a./kg p.s.	16	Risque négligeable
Mammifères					
Rat	Aiguë	400 mg m.a./kg p.c.	50 mg m.a./kg p.s.	55 j†	Risque négligeable
	Alimentaire	20 mg m.a./kg p.s.	50 mg m.a./kg p.s.	0,4	Risque modéré
	Reproduction	80 mg m.a./kg p.s.	50 mg m.a./kg p.s.	1,6	Faible risque
Souris	Aiguë	500 mg m.a./kg p.c.	54 mg m.a./kg p.s.	36 j‡	Risque négligeable
	Alimentaire	10 mg m.a./kg p.s.	54 mg m.a./kg p.s.	0,19	Risque modéré
	Reproduction	S. O.	S. O.	S. O.	—
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Tests préliminaires	750 g m.a./ha	735 g m.a./ha	> 1	Risque négligeable prévu

* Pour la détermination de la toxicité aiguë par voie orale chez le colin de Virginie (CODO 9.6.2.1), on a utilisé une CA de 0,015 kg p.s./sujet/j et un PCIM de 0,204 kg p.c./sujet. Selon le scénario 2 (oiseaux sauvages), la CPE est de 53,5 mg m.a./kg p.s. L'ARA (ARA = CA × CPE) est donc de 0,80 mg m.a./sujet/j et la $DSEO_{(ind.)}$ (DSEO × PCIM), de 300 mg m.a./sujet. Le nombre de jours qu'il faut pour que la DSEO établie en laboratoire soit atteinte chez une population sauvage correspond à la $DSEO_{(ind.)}$/ARA, soit 374 j.

† Dans les études sur la toxicité aiguë par voie orale chez le rat, les sujets les plus sensibles étaient les mâles exposés à la PC. La CA était de 0,028 kg p.s./sujet/j et le PCIM, de 0,192 kg p.c./sujet. La CPE calculée selon le scénario 2 (mammifères sauvages) était de 50 mg m.a./kg p.s. L'ARA (ARA = CA × CPE) est donc de 1,4 mg m.a./sujet/j et la $DSEO_{(ind.)}$ (DSEO × PCIM), de 76,8 mg m.a/sujet. Le nombre de jours qu'il faut pour que la DSEO établie en laboratoire soit atteinte chez une population sauvage correspond à la $DSEO_{(ind.)}$/ARA, soit 55 j.

‡ Chez la souris, les femelles étaient les sujets les plus sensibles dans les études sur la toxicité aiguë par voie orale. La CA était de 0,006 kg p.s./sujet/j et le PCIM, de 0,023 kg p.c./sujet. La CPE calculée selon le scénario 2 (mammifères sauvages) s'établit à 54 mg m.a./kg p.s. L'ARA (ARA = CA × CPE) est donc de 0,32 mg m.a./sujet/j et la $DSEO_{(ind.)}$ (DSEO × PCIM), de 11,5 mg m.a/sujet. Le nombre de jours qu'il faut pour que la DSEO établie en laboratoire soit atteinte chez une population sauvage correspond à la $DSEO_{(ind.)}$/ARA, soit 36 j.

Tableau 6 Risque pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Espèces d'eau douce					
Daphnia magna	Aiguë	0,78 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	16	Risque négligeable
	Chronique	0,078 mg m.a./L	—	S. O.	Aucune classification
Chironome	Subchronique	0,74 mg m.a./L	Non déterminée	—	Non déterminé
Truite arc-en-ciel	Aiguë	0,7 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	14	Risque négligeable
	Chronique	—	S. O.	S. O.	—
Crapet arlequin	Aiguë	0,42 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	8,3	Faible risque
	Chronique	—	S. O.	S. O.	—
Tête-de-boule	Chronique (toxicité durant les premiers stades de vie)	0,082 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	1,6	Faible risque
	Chronique (toxicité durant tout le cycle de vie)	0,027 mg m.a./L	S. O.	S. O.	Parmi les paramètres touchés, mentionnons le délai avant le premier frai, le nombre d'œufs produits, la survie des parents et de la progéniture ainsi que le nombre d'œufs par frai.
Algues d'eau douce	Aiguë	0,27 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	5,4	Faible risque
Plantes vasculaires	Dissolution	Données incomplètes	S. O.	S. O.	Non déterminé
	Pulvérisation hors cible	Données incomplètes	S. O.	S. O.	Non déterminé

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Espèces marines					
Crustacés	Aiguë	0,16 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	3,2	Faible risque (Les résultats doivent être interprétés avec prudence dans le cas des espèces benthiques.)
	Chronique	—	S. O.	S. O.	—
Mollusques	Aiguë	0,53 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	11	Risque négligeable (Les résultats doivent être interprétés avec prudence dans le cas des espèces benthiques.)
	Chronique	—	S. O.	S. O.	—
Méné tête-de-mouton	Aiguë	0,89 mg m.a./L	0,05 mg m.a./L	19	Risque négligeable
Salmonidés	Aiguë	—	S. O.	S. O.	—
	Provocation en milieu salin	—	S. O.	S. O.	—
Algues marines	Aiguë	—	S. O.	S. O.	—

Références

Études ayant fait l'objet d'un examen à l'appui de la chimie des résidus dans les aliments

Batra, R. 1993. RH-7592 Storage Stability in Soil, Wheat Grain, Wheat Straw, Stone Fruit, Pecans and Apples — Data to 18 months. Rohm and Haas Company. Analytical Report No. AR 34A-93-16. MRID # 42925901. Non publié.

Batra, R. 4 octobre 1993. Fenbuconazole (RH-7592) Formulation Bridging Studies on Apricots, Cherries & Peaches: Zero day Treatment to Sampling Interval; RAR 93-0070, 0075, 0084, 0087, 0089. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-93-19. Non publié.

Batra, R. 1994. RH-7592 Storage Stability in Stone Fruit — Data 30 months. Rohm and Haas Company. Analytical Report No. AR 34A-94-14. MRID # 43333501. Non publié.

Batra, R. 3 décembre 1996. Fenbuconazole (RH-7592) Residues in Gerber® Peach Puree-Analysis of RAC, In-process Samples and Finished Product (Peach Baby Food): 95-0086. Rohm and Haas Company and Centre Analytical Laboratories, Inc. Technical Report No. 34-96-69. Non publié.

Batra, R. 17 décembre 1996. Fenbuconazole (RH-7592) Formulation 75W Commercial Packing House Residues in Trials Peaches: RAR 95-0113, 95-0121, 95-0143, 95-0183. Rohm and Haas Company and Centre Analytical Laboratories, Inc. Technical Report No. 34-96-65. Non publié.

Batra, R. et B. Cressman. 18 octobre 1996. RH-7592 Storage Stability in Stone Fruit. Rohm and Haas Company. Technical Report No. TR 34-96-145. Non publié.

Batra, R. 11 février 1997. An Evaluation of Fenbuconazole Prepared for the 1997 FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment, Section 2: Metabolism and Environment Fate. Report No. TR 34-96-143. Non publié.

Burnett, T.F. 28 octobre 1988. RH-7592 Parent Residues Data for Plums, RAR 90-0083, 90-0126, 90-0149. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-91-11. Non publié.

Burnett, T.F. 6 mars 1991. RH-7592 Total Residues Data for Cherry, RAR 90-0058, 90-0066, 90-0116. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-91-02. Non publié.

Burnett, T.F. 22 mars 1991. RH-7592 Total Residues Data for Peach RAR 90-0062, 90-0085, 90-0125, 90-0130, 90-0131. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-91-08. Non publié.

Burnett, T.F. 28 mars 1991. RH-7592 Total Residues Data for Fresh and Dried Prune PAR 90-0126, 90-0164, 90-0245. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-91-12. Non publié.

Burnett, T.F. 27 septembre 1991. RH-7592 Residue Analytical Confirmation Method for Pecan and Stone fruit. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34-91-67. MRID 420535-01. Non publié.

Burnett, T.F. 20 avril 1992. RH-7592: Total Residues Data for Stone fruit (Peach, Cherry, Plum and Prune) at zero (0) Day after Treatment: RAR 87-0110, 87-0245, 87-0258, 87-0263, 87-0269, 87-0333, 87-0367, 88-0015. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-92-06. Non publié.

Burnett, T.F., Ding, N. et J. J. Martin. 4 avril 1991. RH-7592 Total Residues Data for Cherries, RAR 87-0110, 87-0113, 87-0194, 87-0211, 87-0263, 87-0269, 87-0333. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-91-14. Non publié.

Burnett, T.F., Ding, N. et J. J. Martin. 4 avril 1991. RH-7592 Total Residues Data for Peaches, RAR 87-0156, 87-0237, 87-0245, 87-0276. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-91-16. Non publié.

Burnett, T.F., Ding, N. et J.J. Martin. 4 avril1991. RH-7592 Total Residues Data for Fresh Plums, RAR 87-0204, 87-0206, 87-0258, 87-0367 and 88-0055. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-91-15. Non publié.

Chamberlin, William. 27 mars 1991. FDA MultiScreen Pesticide Protocols for RH-7592, RH-9129, RH-9130 and RH-6467. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34-91-25 MRID # 418750-44. Non publié.

Hawkins, D.R. 15 septembre 1988. Metabolism of ^{14}C-7592 in Peaches. Rohm and Haas Company Technical Report No. 34S-88-24. MRID # 41073508. Non publié.

Martin, John J. 29 novembre 1988. A Residue Analytical Method for Parent RH-7592 in Stone fruit. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34S-88-20. MRID # 41031239. Non publié.

Martin, John J. 9 août 1990. Residue Analytical Method for Parent RH-7592 and its Lactone Metabolites RH-9129 and RH-9130 in Stone fruit. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34-90-47. MRID # 41875038. Non publié.

Martin, John J. 15 mars 1991. Independent Laboratory Validation of the Residue Analytical Method for Parent RH-7592 and its Lactone Metabolites RH-9129 and RH-9130 in Stone fruit. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34-91-08. MRID # 41875032. Non publié.

Martin, John J. (Révisé par T.F. Burnett). 8 décembre 1993. Revised Residue Analytical Method for Parent RH-7592 and its Lactone Metabolites RH-9129 and RH-9130 in Stone fruit. Rohm and Haas Co. Technical Report No. 34-90-47R. Non publié.

Martin, J.J. et T.F. Burnett. 26 octobre 1988. RH-7592 Parent Residues Data and Half-Life of Decline for Peaches, RAR 87-0237, 87-0276, 87-0156, 87-0245, 87-0170. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-88-55. Non publié.

Martin, J.J. et T.F. Burnett. 28 octobre 1988. RH-7592 Parent Residues Data for Cherry, RAR 87-0194, 87-0263, 87-0269, 87-0333, 87-0110, 87-0113, 87-0211. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-88-62. Non publié.

Martin, J.J. et T. F. Burnett. 7 novembre 1988. RH-7592 Parent Residues Data for Plums, RAR 87-0206, 87-0258, 87-0204, 87-0163. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34A-88-69. Non publié.

O'Dowd, M.L. 19 mai 1988. RH-7592: Residue Decline in Peaches. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34S-88-12. Non publié.

Sharma, Ashok K. 23 avril 1992. RH-7592 Peanut Metabolism. Rohm and Haas Company Technical Report No. 34-92-38. MRID# 42447701. Non publié.

Sharma, Ashok K. 18 novembre 1993. RH-7592 Supplementary Crop Metabolism—Supplement to Rohm and Haas Technical Reports 34-92-38 (MRID 42447701), 34-89-48 (MRID 41875034) and 34S-88-24 (MRID 41073508). Technical Report No. 34-93-82. Non publié.

Stavinski, S.S. 2 avril 1991. RH-7592 Storage Stability Summary. Rohm and Haas Company. Technical Report No. TR 34-91-26. MRID # 41875039. Non publié.

Stavinski, S.S. 23 septembre 1991. RH-7592 (Indar) Confirmatory Method/Interference Study. Rohm and Haas Company. Technical Report No. 34-91-66. Non publié.

Stavinski, S. S. 14 août 1992. RH-7592 (fenbuconazole) Fungicide, Summary of Storage Stability Information. Rohm and Haas Company. Technical Report No. TR 34-92-59. Non publié.

Stavinski, S.S., Burnett, T.F., Deakyne, R.O. et J.J. Martin. 25 mars 1991. RH-7592 Storage Stability in Stone fruit; Cherry, Plum and Peach. Rohm and Haas Company and Craven Laboratory, Technical Report No. TR 34-91-16. MRID # 4185037. Non publié.

Stavinski, S.S., Burnett, T.F., Deakyne, R.O. et J.J. Martin. 29 mars 1991. RH-7592 Storage Stability, Aged Field Residues. Rohm and Haas Company and Centre Analytical Laboratories, Inc. Technical Report No. TR 34-91-22. MRID # 41875042. Non publié.

Stavinski, S.S. 30 août 1993. Rohm and Haas Company Response to EPA HED and EFGWB Fenbuconazole Reviews of Stone fruit Petition No. 1F 3989 and Pecan Petition No. 1F 3995. Rohm and Haas Company. Technical Report No. TR 34-93-86. Non publié.

Études ayant fait l'objet d'un examen à l'appui de l'évaluation environnementale et sources consultées

Abbott, W.S. 1925. A method of computing the effectiveness of an insecticide. J. Of Econ. Entomol. 18; 265-267.

Atkins, E.L., Greywood, E.A. et R.L. Macdonald. 1975. Toxicity of Pesticides and Other Agricultural Chemicals to Honey Bees: Laboratory Studies. University of California, Division of Agricultural Sciences.

Atkins, E. L., Kellum, D. et K.W. Atkins. 1981. Reducing pesticide hazards to honey bees: Mortality prediction techniques and integrated management strategies. University of California, Division of Agricultural Sciences, Leaflet 2883. 22 p.

Atkins, E.L. 13 décembre 1988. RH-7592 Technical: Bee Adult Toxicity Dusting Test. Étude effectuée par le College of Natural and Agricultural Sciences, University of California, Riverside (Californie), États-Unis, pour Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Report No. 88RC-0066. CODO 9.2.4.1.

Barrett, K.L., Grandy, N., Harrison, E.G., Hassan, S. et P. Oomen (éditeurs). 1994. Guidance document on regulatory testing procedures for pesticides with non-target arthropods. Bruxelles, Belgique: SETAC.

Batra, R. 11 septembre 1995. Indar® (RH-7592) Residues on Non-target Orchard Turf under Air Blast Application Method. Étude effectuée par QC, Inc., Southampton (Pennsylvanie), États-Unis. et Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Co. Lab Memo LM 34-95-128. CODO 8.2.3.6.

Baur, L.O., Jr. 30 septembre 1994. Photolysis of ^{14}C-RH-7592 in Pond Water. Étude effectuée par XenoBiotic Laboratories, Inc., Plainsboro (New Jersey), États-Unis. Étude parrainée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-94-135. CODO 8.2.3.3.2-2.

Beavers, J.B., Ross, T., Smith, G.J. et M.J. Jaber. 1991a. RH-7592 Technical: A one-generation reproduction study with the northern bobwhite (*Colinus virginianus*). Préparé par Wildlife International Ltd., Easton, MD, U.S. Project No. 129-142. Étude parrainée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Report No. 89RC-0081. CODO 9.6.3.1.

Beavers, J.B., Ross, T., Smith, G.J. et M.J. Jaber. 1991b. RH-7592 Technical: A one-generation reproduction study with the mallard duck (*Anas platyrhynchos*). Préparé par Wildlife International Ltd., Easton, MD, U.S. Project No. 129-143. Étude parrainée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Report No. 89RC-0082. CODO 9.6.3.2.

Bieber, W.-D. Septembre 1990. Interim Report: Field Dissipation Study on RH-7592. (Ebauche). Étude parrainée par Rohm and Haas Deutschland GmbH. Project No. NA 89 9611. Rohm and Haas Technical Report No. NATEC-89-9611. CODO 8.6.1.

Bigler, F. 1988. A laboratory method for testing the side-effects of pesticides on larvae of the green lacewing *Chrysoperla carnea* Steph. (Neuroptera, Chrysopidae). Bulletin SORP/WPRS Bulletin, 1988/XI/4, 71-77.

Blakemore, C.G. et D. Burgess. 1991. Chronic Toxicity of RH 7592 to *Daphnia magna* under Flow-Through Test Conditions. Final Report No. 3814. Rohm and Haas Report No. 89RC-0084. Rapport préparé par Analytical Bio-Chemical Laboratories, Inc. Columbia (Missouri), États-Unis. CODO 9.3.3.

Burgess, D. 1988. Acute flow-through toxicity of RH7592 Technical to *Daphnia magna*. Rapport préparé par Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis. Report No. 88RC-022. U.S. EPA Accession No. 410735-07. CODO 9.3.2.

Burgess, D. et J.W. Blasberg. 1991. Acute toxicity of RH-7592 to *Selenastrum capricornutum* Printz. Étude menée par Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis, pour Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. ABC Laboratory Project ID: Final Report #38928. Rohm and Haas Report No. 90-RC-0110. 01-avr-91. CODO 9.8.2.2.

Deakyne, R.O. et S.S. Stavinski. 4 octobre 1991. RH-7592 (Indar) Terrestrial Field Dissipation — Final Report. Étude effectuée par Pan-Agricultural Laboratories, Madera (Californie), États-Unis, Quality Control Laboratory, Southampton (Pennsylvanie), États-Unis, Centre Analytical Laboratories, Inc., State College (Pennsylvanie), États-Unis, et Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-91-64. CODO 8.3.2.2.1.

Deakyne, R.O. et S.S. Stavinski. Juillet 1993. RH-7592 Single Application Terrestrial Field Dissipation Study (fenbuconazole). Étude effectuée par Pan-Agricultural Laboratories, Madera (Californie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-93-35. CODO 8.3.2.2.2.

Dione, E. 1993. RH 57592 Technical — Acute Toxicity to Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*) under flow-through conditions. Laboratory Report No. 93-10-4971. Rohm and Haas Report No. 93-RC-0073. Préparé par Springborn Laboratories, Inc. Wareham (Massachusetts), États-Unis. CODO 9.4.3.

Directive du Conseil européen 96/12/CE. 1996. Journal officiel de l'Union européenne. N° L65:20-37.

Directive du Conseil européen 91/414/CE. 1991. Journal officiel de l'Union européenne. N° L230: 1-40.

Douglas, M.T. et R.W.S. Hall. 19 septembre 1990. The algastatic activity of RH-7592 Technical. Étude effectuée par Huntingdon Research Centre Ltd., Huntingdon (Cambridgeshire) Angleterre, pour Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Company Report No. 90-RC-01111. CODO 9.8.2.1.

Eidgenossissches Departement des Innern, Suisse. Mars 2000. Swiss Ordinance relating to Good Laboratory Practice, adopté le 2 février 2000 [RS 813.016.5].

England, D.C. 26 octobre 1990. Acute Toxicity of RH-7592 Technical to Earthworms (*Eisenia foetida*). Étude effectuée par Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis. ABC Final Report #38896. Étude parrainée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Study No. 90RC-0112. CODO 9.2.3.1.

Feurer, G. et W.K. Kast. 1989. Zur Transformation von Zahlwerten bei Verrechnung von Versuchsdaten aus Rebschutzersuchen mit Panonychus ulmi KOCH (Acariana, Tetranuchidae) und Typhlodromus pyri SCHEUTEN (Acarina, Phytoseiidae) - Mitteilungen Klosterneuburg 39, 70-78.

Fletcher, D.W. 1988a. 21-day Acute Oral LD_{50} Study with RH-7592 Technical in Bobwhite Quail. Biolife Associates, Ltd., Neillsville (Wisconsin), États-Unis. Report No. 88RC-0021. Rapport soumis par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. CODO 9.6.2.1.

Fletcher, D.W. 1988b. 8-day Acute Dietary Study with RH-7592 Technical in Bobwhite Quail. Préparé par Bio-life Associates, Ltd., Neillsville (Wisconsin), États-Unis. Report No. 88RC-0020. Rapport soumis par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. CODO 9.6.2.4.

Fletcher, D.W. 1988c. 8-day Acute Dietary Study with RH-7592 Technical in Mallard Ducklings. Rapport préparé par Bio-life Associates, Ltd., Neillsville (Wisconsin), États-Unis. Report No. 88RC-0019. Rapport soumis par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. CODO 9.6.2.5.

Forbis, A.D. 5 août 1987. Uptake, Depuration and Bioconcentration of 14C-RH-7592 to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*). Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis. ABC Laboratory Project ID #35932. Étude parrainée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 31S-87-15. CODO 9.5.6.1.

Goring, C.A.I., Laskowski, D.A., Hamaker, J.W. et R.W. Meikle. 1975. Principles of pesticide degradation in soil. *In* (Haque, R. et V.H. Freed, éditeurs) *Environmental dynamics of pesticides*. Plenum Press, New York, p. 135–172.

Hanauer, R. 1991. RH-7592 Aqueous Photolysis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-90-34. 15 mai 1990. CODO 8.2.3.3.2.3.

Harris, L.E. 1975. *Guide for Estimating Toxic Residues in Animal Feeds or Diets.* EPA/540/9-75-019 (NTIS reference #: PB 243 748). USEPA, Washington, D.C., États-Unis.

Hassan, S.A. 1992. Réunion du Groupe de travail “Pesticides and Beneficial Organisms”, University of Southampton, États-Unis, septembre 1991. IOBC/WPRS XV (3), 1992, 1-3.

Hassan, S.A., Bigler, F., Bogenschutz, H., Boller, E., Brun, J., Calis, J.N.M., Coremans-Pelseneer, J., Duso, C., Grove, A., Heimbach, U., Helyer, N., Hokkanen, H., Lewis, G.B., Mansour, F., Moreth, L., Polgar, L., Samsoe-Petersen, L., Sauphanor, B., Staubli, A., Sterk, G., Vainio, A., vande Veire, M., Viggiani, G. et H. Vogt. 1994. Results of the Sixth Joint Pesticide Testing Programme of the IOBC/WPRS-Working Group “Pesticides and Beneficial Organisms”. Entomophaga 39 (1), 1994, 107-119.

Heimann-Detlefsen. Décembre 1991. Prufung der Auswirkungen von Pflanzenschutzmitteln auf Raubmilben im Weinbau-Richtlinie fur die Prufung von Pflanzenschutzmitteln im Zulassungverfahren, Teil VI, 23-2.3.4.

Heimbach, U. 1991. Auswirkungen von Pflanzenschutzmitteln auf Imagines von *Poecilus cupreus* L. Als ein Vertreter der Familie Carabidae. Richtlinien fur die Prufung von Pflanzenschutzmitteln im Zulasungsverfahren Teil VI 23-2.1.8.

Hicks, S.L. et M.A. Muckerman. 14 décembre 1994. Acute toxicity of RH-57,592 Technical to *Selenastrum capricornutum* Printz (Supplement to “Acute toxicity of RH-7592 to *Selenastrum capricornutum* Printz,” ABC Laboratories’ Report #38928; Rohm and Haas Report #90-RC-0110; MRID #418750-09.). Étude effectuée par ABC Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis, pour Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. ABC Laboratories’ Final Report #41330. Rohm and Haas Report No. 93RC-0247. CODO 9.8.2.3.

Hoerger, F. et E.E. Kenaga. 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment. *In* Coulston F et F. Korte (éditeurs). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. I. Thieme, Stuttgart, et Academic Press, New York, p. 9-28.

Kenaga, E.E. 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. *In* Coulston F. et F. Dote (éditeurs). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. II. Thieme, Stuttgart, et Academic Press, New York, p. 166-181.

Kennedy, J.M. et R.E. Talbert. 1977. Comparative persistence of dinitroaniline-type herbicides on the soil surface. *Weed Science* 25:373–381.

Kuhner, C. 1994. Assessment of side effects of Indar 5 EW on the lady bird beetle, *Coccinella septempunctata* L. (Coleoptera, Coccinellidae) in the laboratory. Arbeitsgemeinschaft GAB.

Kuhner, C. 1993. Assessment of side effects of Indar 5 EW on the green lace wing, *Chrysoperla carnea* Steph. (Neuroptera, Chrysopidae) in the laboratory. Arbeitsgemeinschaft GAB Biotechnologie GmbH und IFU Umweltanalytik GmbH, Eutinger Str. 24, Niefern-Oschelbronn, Allemagne. Report 93RC-1077.

Kuhner, C. 1993. Assessment of side effects of Indar 5 EC on the green lace wing, *Chrysoperla carnea* Steph. (Neuroptera, Chrysopidae) in the laboratory. Arbeitsgemeinschaft GAB Biotechnologie GmbH und IFU Umweltanalytik GmbH, Eutinger Str. 24, Niefern-Oschelbronn, Allemagne. Report 93RC-1080.

Kuhner, C. 1993. Assessment of the side effects of Indar 5 EC on the ground beetle, *Poecilus cupreus* L. (Coleoptera, Carabidae) in the laboratory. Arbeitsgemeinschaft GAB Biotechnologie GmbH und IFU Umweltanalytik GmbH, Eutinger Str. 24, Niefern-Oschelbronn, Allemagne. Report 93RC-1036.

Kuhner, C. 1993. Assessment of side effects of Indar 5 EC on the predatory mite, *Typhlodromus pyri* SCHEUTEN. (Neuroptera, Chrysopidae) in the laboratory. Arbeitsgemeinschaft GAB Biotechnologie GmbH und IFU Umweltanalytik GmbH, Eutinger Str. 24, Niefern-Oschelbronn, Allemagne. Report 93RC-1076.

Rapport LSS. 1999. Partie 2 : Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation de concentré d'une matière active de qualité technique ou de produit du système intégré). Sous-division des services de laboratoire, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa (Ontario). CODO 2.

Machado, M. 1993a. RH 7592 Technical — Acute Toxicity to mysid shrimp (*Mysiposis bahia*) under flow-through conditions. Laboratory Report No. 93-11-5012. Rohm and Haas Report No. 93-RC-0072. Rapport préparé par Springborn Laboratories, Inc., Wareham (Massachusetts), États-Unis. CODO 9.4.2.

Machado, M.W. 1993b. RH-57,692 Technical — Acute toxicity to Sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) under flow-through conditions. Rapport préparé par Springborn Laboratories, Inc. Wareham (Massachusetts), États-Unis. Report No. 93RC-0071. Rapport soumis par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. MRID No. 430580-01. CODO 9.5.2.4.

MacLeod, D.A. 1994. Statistical Analysis Methods for Avian Reproduction Experiments. Technical Report Series No. 211. Service canadien de la faune, Centre national de la recherche faunique, Environnement Canada. Hull (Québec).

Mamouni, A. 15 octobre 1992. Degradation of 14C-labelled fenbuconazole in three soils. Étude effectuée par RCC Umweltchemie AG, Itengen, Suisse. Report No. RCC Project 320264. Rohm and Haas Technical Report No. 34-92-91. CODO 8.2.3.4.2.

McCall, P.J., Laskowski, D.A., Swann, R.L. et H.J. Dishburger. 1981. Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. *In Test Protocols for Environmental Fate & Movement of Toxicants. Proceedings of a symposium.* Association of Official Analytical Chemists. 94e réunion annuelle, 21-22 octobre 1980, Washington, DC, États-Unis, p. 89-109.

McEwen, F.L. et G.R. Stephenson. 1979. *The Use and Significance of Pesticides in the Environment*. John Wiley and Sons, Inc., Toronto, 282 p.

Mead-Briggs, M. 1992. A laboratory method for evaluating the side-effects of pesticides on the ceral aphid parasitoid *Aphidius rhopalosiphi* (Destefani-Perez). Aspects of Applied Biology 31: 179-189.

Mead-Briggs, M., Brown, K., Candolfi, M., Coulson, M., Kuhner, C., Miles, M., Moll, M., Nienstedt, K. et A. Ufer. 1999. Draft guideline of the Aphidius ring-testing group entitled “A laboratory test for the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* to generate data for the registration of pesticides”.

Mineau, P., Jobin, B. et A. Baril. 1994. A critique of the avian 5-day dietary toxicity test (LC_{50}) as the basis of the avian risk assessment. Environnement Canada, Série Rapports techniques, no 215. 23 p.

Musco, V.A. 1992a. Greenhouse Plantback Test with Indar (RH-7592). Rohm and Haas Company Memo to Dr. W.S. Hurt, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas HER Memo No. 92-166. 26 octobre 1992. CODO 9.8.4.

Musco, V.A. 1992b. Greenhouse Plantback Test with Indar (RH-7592) — Report II. Rohm and Haas Company Memo to Dr. W.S. Hurt, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas HER Memo No. 92-196. 30 novembre 1992. CODO 9.8.4.

Musco, V.A. 2 août 1993. Greenhouse Plantback Test with Indar (RH-7592) — Report III. Rohm and Haas Company Memo to Dr. W.S. Hurt, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas HER Memo No. 93-101. CODO 9.8.4.

Nienstedt, K.M. 14 février 2001. Indar 5 EW: Acute Toxicity Test with the Parasitic Wasp, *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae). Springborn Laboratories (Europe) AG, Suisse. Rohm and Haas. Report No. 00RC-0042.

Oberwalder, C. 1996. Assessment of Side Effects of Indar 5 EW on the Predatory Mite, *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari, Phytoseiidae) in Apples under Field Conditions (One

Location in Germany). Arbeitsgemeinschaft GAB Biotechnologie GmbH und IFU Umweltanalytik GmbH, Eutinger Str. 24, Niefern-Oschelbronn, Allemagne. Report 96RC-0111.

O'Dowd, M.L. 1988a. RH-7592: Hydrolysis study. Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34S-88-05. 26 mai 1988. CODO 8.2.3.2.1.

O'Dowd, M.L. 1988b. Laboratory Study of Pesticide Accumulation in Fish: RH-7592 Metabolism in Bluegill Sunfish. Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-88-26. 4 octobre 1988. CODO 9.5.6.2.

O'Dowd, M.L. 1990a. Amendment to RH-7592 Hydrolysis Study. Rohm and Haas Company, Spring House, (Pennsylvanie), États-Unis. Supplemental Report to Rohm and Haas Technical Report No. 34S-88-05. Laboratory Project ID: Rohm and Haas Technical Report No. 34-90-55. 27 juillet 1990. CODO 8.2.3.2.2.

O'Dowd, M.L. 1990b. Supplement to TR 34S-88-26: RH-7592 Metabolism in Bluegill Sunfish. Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-90-14. 17 août 1990. CODO 9.5.6.3.

Overmeer, W.P.J. 1988. Laboratory method for testing side-effects of pesticides on the predacious mite *Typhlodromus pyri* and *Amblyseius potentillae.* (*Acari: Phytoseiidae*). Bulletin SROP 1988/XI 4. 65-69.

Overmeer, W.P.J et A.Q. Van Zoon. 1982. A standardized method for testing the side effects of pesticides on the predacious mite *Amblyseius potentillae.* (*Acarina: Phytoseiidae*). Entomophaga, 27; 357-363.

Pinsdorf, W. Avril 1989. Auswirkungen von Pflanzenschutzmitteln auf Coccinella septempunctata L. Richtlinie fur die Prufung von Pflanzenschutzmitteln im Zulassungsverfahren, Teil VI, 23-2.1.5
Herausgeber: Abteilung fur Pflanzenschutzmittel und Anwendungstechnik der Biologischen Bundesanstalt Braunschweig.

Polgar, L. 1988. Guideline for testing the effect of pesticides on *Aphidius rhopalosiphi* Hal. Hym., Braconidae. IOBC/WPRS Bulletin XI/4. Réunion du Groupe de travail "Pesticides and Beneficial Organisms", p. 29-34.

Rhodes, J. 2002a. Toxicity of Indar™ 75 WSP Fungicide to the freshwater diatom, *Navicula pelliculosa*. ABC Laboratories, Inc. ABC Study No. 46761. 24 avril 2002. Rohm and Haas Report No. 01RC-0155. CODO 9.8.4.

Rhodes, J. 2002b. Toxicity of Indar™ 75 WSP Fungicide to the blue-green alga, *Anabaena flos-aquae.* ABC Laboratories, Inc. Rapport non publié. ABC Study No. 46760. 8 avril 2002. Rohm and Haas Report No. 01RC-0154. CODO 9.8.4.

Rhodes, J. 2002c. Toxicity of Indar™ 75 WSP Fungicide to the blue-green alga, *Anabaena flos-aquae*: Raw Data Package ABC Laboratories, Inc. Rapport non publié. ABC Study No. 46760R. 8 avril 2002. Rohm and Haas Report No. 01RC-0154A. CODO 9.8.4.

Rhodes, J. 2002d. Toxicity of Indar™ 75 WSP Fungicide to duckweed, *Lemna gibba* G3. ABC Laboratories, Inc. Rapport non publié, ABC Study No. 46762. 14 mai 2002. Rohm and Haas Report No. 01RC-0156. CODO 9.8.5.

Rhodes, J.E., Friesen, K. et W.A. McAllister. 1991. Early life-stage toxicity of RH-7592 Technical to the fathead minnow (*Pimephales promelas*) under flow-through conditions. ABC Report No. 38142. Rohm and Haas Report No. 89RC-0083. Étude menée par Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis. CODO 9.5.3.1.

Rhodes, J.E. et T. Leak. 1996. Full Life-Cycle Toxicity of RH-57,592 to the Fathead minnow (*Pimephales promelas*) under Flow-Through Conditions. Rapport préparé par ABC Laboratories, Inc., Columbia (Missouri). Report No. 93RC-0226. Rapport soumis par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. MRID No. 442158-01. CODO 9.5.3.2.

Ruckerich, K. 1991. Untersuchungen zur Populations dynamik von Spinn- und Raubmilben und epigaischen Carabiden in einer Rheingauer Rebanlage unter dem EinfluB unterschiedlicher Bodendearbeitungssysteme und PflanzenschutzmaBnahmen - Dissertation Universitat GieBen.

Schieber, C. 1988a. Soil Metabolism of RH-7592. Étude effectuée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34S-88-13. 26 septembre 1988. CODO 8.2.3.4.2 et 8.2.3.4.4.

Schieber, C. 1988b. Adsorption and Desorption Study of RH-7592. Étude effectuée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34S-88-06. 12 juillet 1988. CODO 8.2.4.2.

Schieber, C. 1988c. Aged Leach Study of RH-7592. Étude effectuée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34S-88-09. 12 juillet 1988. CODO 8.2.4.3.2.

Schneider-Orelli, O. 1947. Entomologisches Praktikum. Aarau, 2. Auflage.

Specht, W. 11 mars 1992. See page behaviour of Indar/Corbel (a.i. fenbuconazole) in three Standard Soils. Étude effectuée par Chemische Laboratorien GmbH, St. Anscharplatz 10, Hambourg, Allemagne. Project Identity: ROH-9110, Az. 88223/91. CODO 8.2.4.3.1.

Spector, W. S.(éditeur). 1956. *Handbook of Biological Data.* W. B. Saunders, Philadelphie, États-Unis.

Swigert, J.P. 1988a. Acute flow-through toxicity of RH-7592 Technical to Rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Rapport préparé par Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia

(Missouri), États-Unis. Report No. 88RC-0025. Rapport soumis par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Accession No. 410312-35. CODO 9.5.2.1.

Swigert, J.P. 1988b. Acute flow-through toxicity of RH-7592 Technical to Bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). Rapport préparé par Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis. Report No. 88RC-0024. Rapport soumis par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Accession No. 410735-06. CODO 9.5.2.2.

Sword, M.C. et J.L. Stratton. 1991. Early life-stage toxicity of RH-7592 technical to fathead minnnow (*Pimephales promelas*) under flow-through conditions. ABC Report No. 39266. Rohm and Haas Report No. 91RC-0007. Étude menée par Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Columbia (Missouri), États-Unis. CODO 9.5.3.1.

Todt, K. Janvier 1991. Final Report: Assessment of RH-7592 Residues in Soil. Étude parrainée par Rohm and Haas Deutschland GmbH. Project No. NA 90 9210. CODO 8.6.2.

Urban, D.J. et N.J.Cook.1986. Ecological Risk Assessment. United States Environmental Protection Agency, EPA 540.9-85-001. Washington, DC, États-Unis, 96 p.

Urban, D.J. et N.J. Cook. 1986. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure: Ecological Risk Assessment*. United States Environmental Agency, EPA 540/9-85-001, Washington, DC, États-Unis, 96 p.

van der Kolk, J. 1995. Indar®: Chronic effects on midge larvae (*Chironomus riparius*) in a water/sediment system. Springborn Laboratories (Europe) AG. Horn, Suisse. Rohm and Haas Report No. 94RC-0189. Rohm and Haas Company, Springhouse (Pennsylvanie), États-Unis. CODO 9.3.4.

Völkl, S. 23 juillet 1992. 14C-Fenbuconazole: Metabolism in aquatic systems. Étude effectuée par RCC Umweltchemie Ag, Itingen, Suisse. Study Project No. RCC Project 313560. Rohm and Haas Technical Report No. 34-92-68. CODO 8.2.3.5.4.

Wang, W.W. 1991a. Soil photolysis of ^{14}C-RH-7592. Étude effectuée par XenoBiotic Laboratories, Inc., Princeton (New Jersey), États-Unis. Étude parrainée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-91-05. 7 février 1991. CODO 8.2.3.3.1.

Wang, W.W. 1991b. Aqueous photolysis of ^{14}C-RH-7592. Étude effectuée par XenoBiotic Laboratories, Inc., Princeton (New Jersey), États-Unis. Étude parrainée par Rohm and Haas Company, Spring House (Pennsylvanie), États-Unis. Rohm and Haas Technical Report No. 34-91-04. 7 février 1991. CODO 8.2.3.3.2.1.

Zar, J.H. 1984. Biostatistical Analysis. Prentice Hall Int. New Jersey, États-Unis, 717 p.